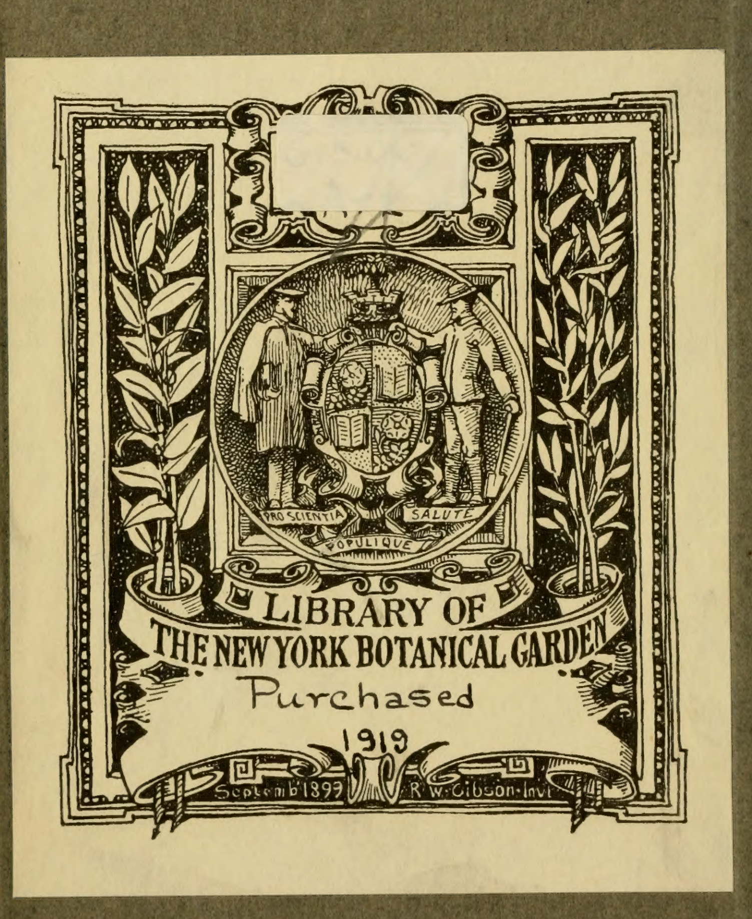
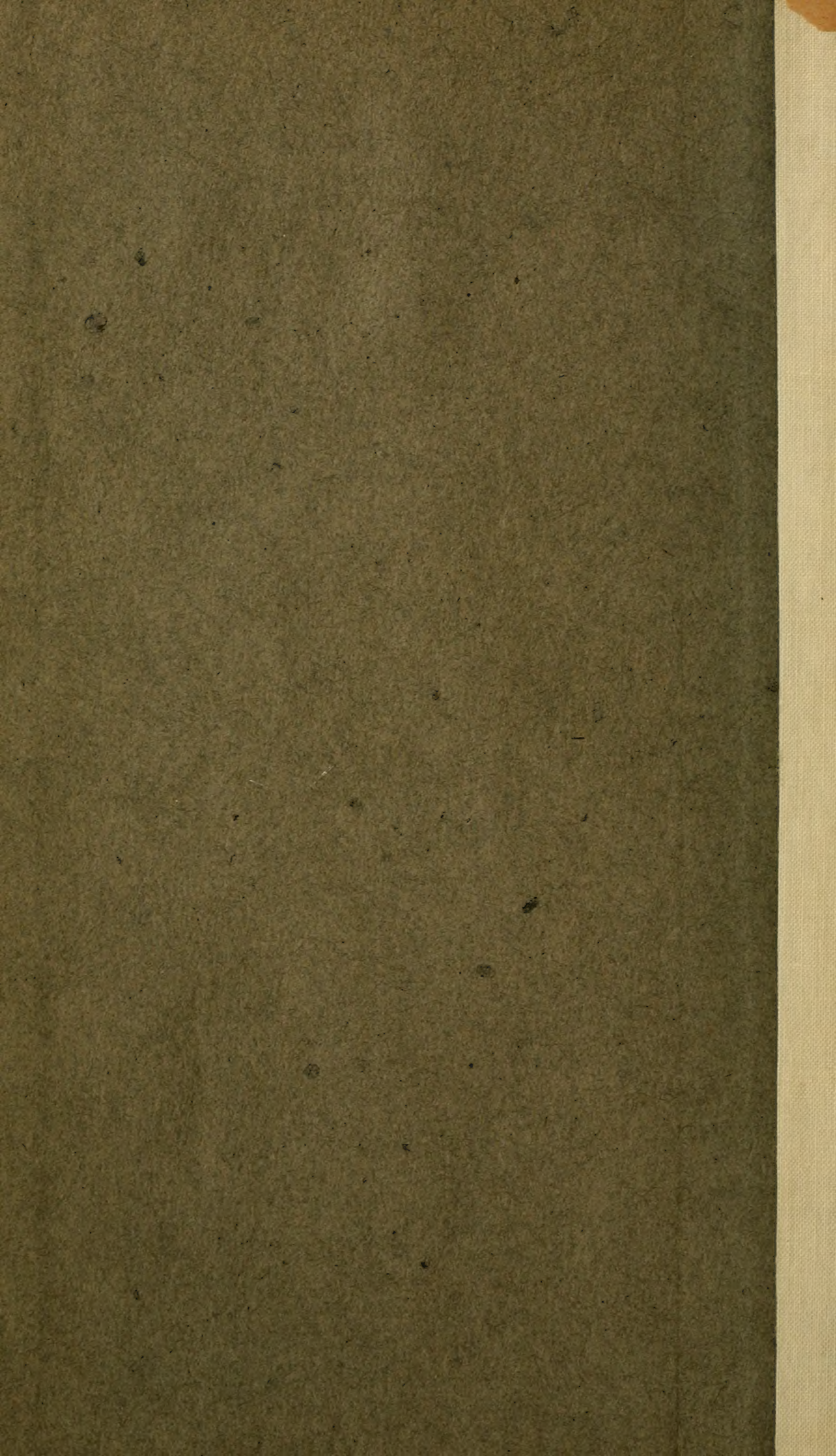








ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 257.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1919.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 257. Heft 1.



BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1919.



Ausgegeben den 15. März 1919.

INHALT.

Seite

E. Winterstein und **A. Weinhagen**, Beiträge zur Kenntnis der Arekaalkaloide: Ueber Guvacin und Isoguvacin 1
L. Lautenschläger, Die Diazoreaktion des Morphiums 13
C. Mannich und **B. Kather**, Ueber Kondensationsprodukte aus Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin 18
A. Heiduschka und **K. Lüft**, Das fette Oel der Samen der Nachtkerze (Oenothera biennis) und über eine neue Linolensäure 33
R. Holdermann, Kirschlorbeerwasser und eine künstliche Darstellungsweise für Aqua Amygdalarum amararum 69
O. v. Friedrichs, Ueber Drehungsvermögen und quantitative Bestimmung des Menthols in Lösungen von Eugenol und Phenol 72
E. Buschmann, Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae 79

Eingegangene Beiträge.

Th. Paul und **K. Schantz**, Zur Praxis der Siedepunktsbestimmung und ein neuer Siedeapparat ohne Thermometerkorrektur.
W. Zoernig, Beiträge zur Pharmakogeographie.
A. Ferencz, Ueber das Kardobenediktenkrautöl.

(Geschlossen den 27. II. 1919.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie“ wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Aus dem agrikulturchemischen Laboratorium
der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich

Beiträge zur Kenntnis der Arekaalkaloide: Ueber Guvacin und Isoguvacin.

Von E. Winterstein und Albert Weinhagen.

Im Anschluß an unsere Untersuchungen über Nikotinsäurederivate[1]), haben wir uns auch mit den Nebenalkaloiden der Arekanuß beschäftigt. Die vorliegende Arbeit hatten wir 1915 begonnen; im Herbst 1916 war das Manuskript fertiggestellt. Da der eine von uns (E. W.), als Mitglied einer amerikanischen wissenschaftlichen Gesellschaft die Verpflichtung übernommen hat, die Arbeiten seiner amerikanischen Mitarbeiter auch in englischer Sprache zu veröffentlichen, ging das Manuskript im September 1916 an Prof. Wm. J. Gies (New-York), Redakteur des „Biochemical Bulletin", und wurde der Empfang desselben und die baldige Zusendung der Korrekturen im Oktober des gleichen Jahres angekündigt. Da diese Arbeit unseres Wissens bisher nicht erschienen ist, sehen wir uns veranlaßt, mit Rücksicht auf die Publikation von K. Freudenberg[2]). Ueber Guvacin, und von K. Heß und F. Leibbrandt[3]). Ueber die Konstitution des Guvacins und Arekains, und K. Heß[4]). Ueber Guvacinmethylester, die Ergebnisse unserer Untersuchung an dieser Stelle zur Klärung der Frage zu veröffentlichen.

Für das Hauptalkaloid der Arekanuß, das Arekolin, hat E. Jahns[5]) eine Formel (I) aufgestellt, deren Richtigkeit durch Fixierung der Lage der Doppelbindung erst viel später durch die interessante Synthese von A. Wohl und A. Johnson[6]) bewiesen wurde.

(I)
CH
H_2C / \\ $C-COOCH_3$
| |
H_2C \ / CH_2
N
CH_3

---

1) Beiträge zur Kenntnis der Nikotinsäurederivate, E. Winterstein und A. Weinhagen, Ztschr. f. physiol. Chem. **100,** 170 (1917).

2) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **51,** 976 (1918).

3) Ibid. **51,** 806 (1918).

4) Ibid. **51,** 1004 (1918).

5) Dieses Archiv **229,** 669 (1891).

6) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **40,** 4712 (1907).

Ausgehend von N-Methylhexahydronikotinsäureäthylester gelangten Heß und Leibbrandt (l. c.) zum Arekaidin, indem sie denselben bromierten und ein Mol. Bromwasserstoff durch Natriumalkoholat abspalteten. Es erscheint höchst merkwürdig, daß Jahns für das Nebenalkaloid, das Guvacin, eine Formel aufstellte, die keine nähere Beziehung zur Nikotinsäure aufweist. In richtiger Erkenntnis, daß Alkaloide einer Pflanze meistens in ihrer Konstitution nahe Verwandtschaft aufweisen, hat G. Trier[1]) für das Guvacin die Formel II aufgestellt. Jahns gab demselben die Konstitution der Formel III.

```
          CH2                                   C–OH
      H2C/  \CH–COOH                      O=C/  |  \CH–CH3
(II)     |    |                   (III)     |   |   |
      H2C\  //CH                          HC\   |  /CH
          N                                     N
```

Bei seiner Untersuchung über das Guvacin kommt K. Freudenberg (l. c.) zu ähnlicher Ansicht wie Trier und formuliert Guvacin als Δ^3-Tetrahydronikotinsäure (Formel IV). Diese Verbindung wurde von Wohl und Losanitsch[2]) schon 1907 synthetisch dargestellt. Freudenberg fand, daß das Chlorhydrat des Guvacins und dessen Platin- und Golddoppelsalz die gleichen Schmelzpunkte besitzen wie die der synthetischen Δ^3-Tetrahydronikotinsäure; und ferner fand derselbe, daß der Guvacinmethylester mit Jodmethyl relativ leicht in Arekolinjodmethylat übergeführt werden kann, wobei auch in geringerer Menge Arekolinhydrojodid entsteht.

```
           CH                                  C–COOH
       H2C/  \\C–COOH                      H2C/  \\CH
(IV)      |    |                   (V)        |    |
       H2C\  /CH2                          H2C\  /CH2
           N                                   N
           H                                   H
```

Heß und Leibbrandt formulieren, ohne die Stelle der Doppelbindung genau zu fixieren, das Guvacin als Tetrahydro-iso-Nikotinsäure (V). Nach ihrer Ansicht geht das Guvacin unter Aufnahme von einem Mol. Wasserstoff bei der katalytischen Reduktion in Hexahydro-iso-Nikotinsäure über. Der Schmelzpunkt ihres Reduktionsproduktes stimmte mit dem der Hexahydro-iso-Nikotinsäure überein.

Wir fanden bei unserer Untersuchung der Mutterlaugen der Arekolindarstellung zwei isomere Verbindungen $C_6H_9NO_2$, das Guvacin und das Isoguvacin. Nach unseren Beobachtungen finden

---

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. **85**, 386 (1913). G. Trier, Ueber einfache Pflanzenbasen, Berlin, 1912. Siehe auch: Winterstein und Trier, Die Alkaloide, Berlin 1910, S. 293–296.

[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **40**, 4701 (1907).

sich in diesen Mutterlaugen noch weitere Basen. Der Uebersicht halber führen wir hier eine Tabelle mit den Schmelzpunkten der Derivate beider Basen an.

	Freie Base	Chlor-hydrat	Platin-doppelsalz	Gold-doppel-salz	Nitroso-ver-bindung
Guvacin	293 bis 295°	312°	233° (kryst. mit 4 H_2O)	195 bis 197°	167°
Isoguvacin	220°	231°	233 bis 235° (kryst. ohne Wasser)	198 bis 200°	keine Nitroso-verbindung
Guvacin (Jahns)	I. Frakt. 271 bis 272° II. Frakt. 265 bis 270°	—	über 210° (kryst. mit 4 H_2O)	194 bis 195°	167°
Guvacin (Trier)	—	315°	210 bis 220° (kryst. mit 4 H_2O)	194 bis 195°	—
Guvacin (Freudenberg)	285°	316°	220 bis 221°	197 bis 199°	—
Guvacin (Heß und Leibbrandt)	„Nur wenig anders, als es Jahns von seinem Präparat angibt.“				

Das Guvacin von Jahns, war augenscheinlich noch ein Gemisch, dessen völlige Trennung erst bei der Darstellung der Nitrosoverbindung (vergl. Schmelzpunkte) stattfand, da allem Anschein nach das Isoguvacin eine tertiäre Base ist. Das Guvacin-platindoppelsalz enthält stets 4 Mol. Krystallwasser, während das Isoguvacin-Platindoppelsalz ohne Krystallwasser krystallisiert. Was die Untersuchung des Isoguvacins anbelangt, so verweisen wir auf den experimentellen Teil dieser Arbeit.

Bei der Reduktion mit Platin als Katalyt, nimmt das Guvacin zwei Atome Wasserstoff auf und geht dabei in eine Verbindung über, die mit Hexahydronikotinsäure identisch gefunden wurde. Wir stellten uns vergleichshalber Hexahydronikotinsäure aus reiner Nikotinsäure[1]) durch Reduktion mit Wasserstoff und Platin dar (bis keine Aufnahme von Wasserstoff mehr erfolgte). Folgende Tabelle gibt die Schmelzpunkte einiger Derivate derselben im Vergleich mit denen der Dihydroguvacin-Derivate an. Es ist besonders zu beachten, daß die Schmelzpunkte der Gemische von Hexahydronikotinsäure und Dihydroguvacin, und die Gemische der Derivate, nach unserer Beobachtung mit den Schmelzpunkten der Komponenten übereinstimmen.

[1]) Nikotinsäure wurde aus Nikotin durch Oxydation mit Salpetersäure gewonnen.

	Freie Base	Chlorhydrat	Platindoppelsalz	Golddoppelsalz	Quecksilberdoppelsalz
Dihydroguvacin	252°	237°	233 bis 235°	193 bis 195°	230 bis 231°
Hexahydronikotinsäure (gefunden)	250°	239°	233 bis 235°	195°	230°
Hexahydronikotinsäure (Ladenburg)[1]	249 bis 250°	239 bis 240° (275 bis 280)[2]	212 bis 213° (219 bis 220)[3]	197°	229 bis 231°

Das Chlorhydrat der von Wohl und Losanitsch hergestellten Δ^3-Tetrahydronikotinsäure schmolz bei 309—314° (l. c.). Das Chlorhydrat unseres Guvacins schmilzt bei 312°. Um einen Vergleich beider Verbindungen ausführen zu können, baten wir Herrn Prof. Wohl um gefällige Zusendung einer Probe seiner Säure. Leider ging das Präparat auf Grund des Chemikalien-Ausfuhrverbotes an Herrn Prof. Wohl zurück[4]). Ist das Guvacin nun in der Tat Δ^3-Tetrahydronikotinsäure, so müßte das N-Dimethylguvacin mit dem bekannten Arekaidinmethylbetain (Formel VI) identisch sein. Wir haben das Guvacin mit Hilfe von Jodmethyl in das Jodmethylat des N-Methylguvacins übergeführt und aus dieser Verbindung einige Derivate hergestellt, welche mit den aus Arekaidin bezw. Arecolin mit Hilfe von Jodmethyl nach R. Willstätter[5]) dargestellten Arekaidinbetain verglichen wurden.

```
                 CH
          H2C ⁄    ⧹⧹ C — C = O
(VI)        |          |
          H2C ⧹    ⁄ CH2   |
                 N ——— O
          CH3 ⁄    ⧹ CH2
```

Es zeigte sich nun, daß das Chlorhydrat, Pikrat, Platin-, Gold- und Quecksilberdoppelsalz des N-Dimethylguvacins und die des Arekaidinmethylbetains in den Schmelzpunkten, Krystallformen (z. T. sehr typische), Löslichkeitsverhältnissen usw. übereinstimmen. Auch zeigten Misch-Schmelzpunkte keine Abweichung. Siehe auch experimentellen Teil. Diese Schmelzpunkte waren beim

---

[1]) Ladenburg, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 25, 2769 (1892).
[2]) Ibid. 50, 385 (1917), Heß und Leibbrandt.
[3]) Ibid. 28, 3154 (1895), E. Besthorn.
[4]) Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Professor Wohl für seine liebenswürdige Bereitwilligkeit danken. Der obige Tatbestand wurde uns durch Herrn Professor Wohl schriftlich unter Datum des 9. Mai 1916 mitgeteilt, woraus hervorgeht, daß unsere Untersuchung schon damals nahezu beendet war.
[5]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. 35, 615 (1902) und 30, 729 (1897). Die Angaben über die Eigenschaften des hygroskopischen Betains genügten für einen exakten Vergleich nicht.

N-Dimethylguvacin (und somit auch beim Arekaidin Betain) die folgenden:

Chlorhydrat: 256—258° (unter starkem Schäumen).

Das Platindoppelsalz ab 230° dunkler werdend; bei 253° Zersetzung (Verkohlung).

Das Golddoppelsalz: 224—226° schmilzt und zersetzt sich gleich darauf.

Das Pikrat: 224—225° schmilzt unter Zersetzung und Verkohlung.

Das Quecksilberdoppelsalz: Schmelzpunkt 174—176°.

Die freie Base: Sehr hygroskopisch, so daß der Schmelzpunkt nicht genau bestimmt werden konnte.

Auch gegenüber Alkaloid-Reagentien zeigten beide Verbindungen gleiches Verhalten. Auf Grund alle dieser Befunde darf wohl behauptet werden, daß Guvacin als Δ^3-Tetrahydronikotinsäure anzusehen ist.

Experimenteller Teil.

Das Ausgangsmaterial für die vorliegende Untersuchung war eine braune, stark im Vakuum konzentrierte sirupöse Mutterlauge, welche bei der Darstellung von Arekolin resultierte. Wir danken der Firma F. Hoffmann-La Roche & Cie. in Basel für die Ueberlassung des Materials. Der Sirup wurde stark mit Wasser verdünnt und mit Bleiessig versetzt, bis keine Fällung mehr entstand. Nach zwölfstündigem Stehen wurde die Flüssigkeit von der Bleifällung abgesogen, mit H_2S vom Blei befreit, und das Filtrat unter Zusatz von Salzsäure eingedunstet. Dann wurde mit viel Alkohol vermischt und mit einer gesättigten alkoholischen Sublimatlösung versetzt, wobei ein Niederschlag entstand, welcher erst fast rein weiß ausfiel, aber sich schnell in eine dunkler werdende Schmiere umwandelte. Die nun heller gewordene Lösung wurde vom Niederschlag getrennt, und dann mit Schwefelwasserstoff gesättigt, vom Quecksilbersulfid abfiltriert, und das Filtrat zur Trockne verdunstet. Die krystallinische noch verfärbte Masse wurde wiederholt mit 95% Alkohol in der Wärme ausgezogen, wobei ein rein weißes Krystallpulver zurückblieb. Dieses wurde in heißem Wasser gelöst, und durch fraktionierende Krystallisation in 12 Fraktionen getrennt. Die ersten 8 Fraktionen dieser Chloridmasse zeigten einen scharfen Schmelzpunkt von 312°, die neunte schmolz unscharf; die letzten drei leichter löslichen schmolzen bei 231°. Die oben erwähnte Quecksilberfällung gab beim Zerlegen mit Schwefelwasserstoff weitere 15 g des bei 312° schmelzenden Chlorides. Bei der Analyse dieser Chlorhydrate fanden wir, daß beide die Formel $C_6H_9NO_2 . HCl$ haben. Insgesamt erhielten wir etwa 75 g Guvacin Chlorhydrat (312°) und etwa 10 g Isoguvacin Chlorhydrat (231°).

Guvacin.

Das Chlorhydrat: Trotz wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser blieb der Schmelzpunkt (unter Schäumen und Zersetzung) 312°. Das Chlorhydrat ist in kaltem Wasser nicht leicht löslich, aber gut löslich in kochendem Wasser; beinahe unlöslich in absolutem Alkohol.

0,3029 g gaben 0,2645 g AgCl.
0,2185 g gaben 0,1902 g AgCl.

Berechnet für $C_6H_9NO_2.HCl$: 21,68% Cl.
Gefunden: 21,59 und 21,53% Cl.

Das Platindoppelsalz: Dieses Doppelsalz fällt sofort aus. Es ist in heißem Wasser löslich; in kaltem Wasser sehr wenig löslich. Es krystallisiert mit vier Krystallwasser, welche jedoch sehr leicht (schon im Vakuum über $CaCl_2$) entfernt werden. Das trockene Doppelsalz schmilzt unter Zersetzung und Verkohlung bei 233°.

0,3204 g gaben 0,0317 g H_2O, 0.0850 g Pt und 0,3756 g AgCl.
0,1519 g gaben 0,0152 g H_2O, 0,0402 g Pt und 0,1786 g AgCl.
0,1942 g gaben 0,0189 g H_2O, 0,0512 g Pt.

Berechnet für $(C_6H_9NO_2.HCl)_2PtCl_4.4H_2O$:		Gefunden:		
Pt	26,54	26,53	26,47	26,36%
Cl	28,92	29,00	29,08%	—
H_2O	9,79	9,89	10,01	9,73%

Das Golddoppelsalz: Dieses Salz fällt nur in konzentrierten Lösungen sofort aus; anderenfalls erst beim schwachen Erwärmen der Lösungen. Es ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich. Es schmilzt mit Zersetzung bei 195—197°.

0,1388 g gaben 0,0582 g Au.
0,1581 g gaben 0,0642 g Au.

Berechnet für $C_6H_9NO_2.HCl.AuCl_3$: 42,10% Au.
Gefunden: 41,91 und 42,01% Au.

Die Nitroso-Verbindung. Diese Verbindung entstand, indem Natriumnitrit-Lösung mit Guvacinchlorhydrat-Lösung 10 Minuten zusammen erwärmt wurden. Beim Erkalten schieden sich Nadeln aus, welche aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Die Verbindung schmilzt bei 167°; sie gibt die Liebermann'sche Nitrosoreaktion, aber reagiert, entsprechned ihrem wahren Nitroso-Charakter, nicht mit Jodkalium-Stärke. Hiernach ist Guvacin eine sekundäre Base.

Das Guvacin: Freie Base. Wir stellten dreimal die freie Base dar.

I. Durch Schütteln des Chlorhydrates mit Silbersulfat; Zerlegung des entstandenen Sulfates mittels Barythydrat; Entfernung des Baryts durch CO_2; Eindampfen zur Trockene.

II. Schütteln des Chlorhydrates mit Silberoxyd; im Filtrat Schwefelwasserstoff eingeleitet; Schwefelsilber abfiltriert; Lösung der Base eingedampft.

III. Fällung mit Phosphorwolframsäure; Zerlegung der Fällung mit Barythydrat; Abfiltrieren vom Baryumwolframat; im Filtrat CO_2 eingeleitet; vom $BaCO_3$ abfiltriert und die Lösung eingedampft.

Die Base wurde immer als feinkrystallinische reinweiße Substanz erhalten. Durch Auflösen in Wasser und Ausfällen mittels Alkohol wurde dieselbe ferner noch gereinigt. Die Base ist in Wasser leicht löslich; schwer oder unlöslich dagegen in Benzol sowohl wie

in Aethyl- und Methylalkohol. Aus stark konzentrierter wässeriger Lösung kann die Base in kräftigen abgeschrägten Prismen (welche meistens zu Kreuzen vereinigt sind) erhalten werden. Die trockene Base schmilzt unter Zersetzung bei 293—295°. Gegen Lackmus reagiert dieselbe neutral.

Das Quecksilberdoppelsalz: Schon bei der Isolierung des Guvacins zeigte es sich, daß dasselbe nur unvollständig durch Quecksilber ausgefällt wurde. Dementsprechend konnten wir auch nur schwer ein Quecksilberdoppelsalz derselben herstellen (nur durch sehr starkes Konzentrieren der Komponenten zusammen). Aus Wasser umkrystallisiert zeigte das erhaltene Doppelsalz den Schmelzpunkt 175—178°. Die Analysenwerte gaben keinen Aufschluß über die Formel dieses Salzes.

0,3710 g gaben 0,2691 g HgS.
0,3537 g gaben 0,2554 g HgS.
0,3699 g gaben 0,3747 g AgCl.
Gefunden: 62,53 und 62,30% Hg und 25,04% Cl.

Reaktionen des Guvacins.

Kaliumpermanganatlösung (angesäuert): Sofort entfärbt.
Bromwasser: Sofort entfärbt.
Erhitzen mit festem Baryumhydroxyd: Pyridingeruch.
Kaliumwismutjodid: Rote amorphe Fällung.
Kieselwolframsäure: Weiße wasserlösliche Fällung.
Phosphorwolframsäure: Schwerlösliche weiße Fällung.
Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure: Es entsteht das Nitrat.
Pikrolonsäure: Schwache gelbliche Fällung.
Eisenchloridlösung: Mit der freien Base entsteht eine rote Färbung, welche beim Erhitzen dunkler wird. Mit dem Chlorhydrat entsteht absolut keine Färbung. Diese merkwürdige Erscheinung bleibt vorerst ganz unerklärlich.
Folgende Reagentien zeigten keine Reaktion: Erdmann's Reagens, Kaliumquecksilberjodid, die Pyrrolreaktion, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumsulfocyanid, konzentrierte Schwefelsäure, Pikrinsäure, Formaldehydschwefelsäure, Liebermann's Reaktion.

Optische Eigenschaften des Guvacins. Das Guvacin ist optisch inaktiv. 0,708 g des Chlorhydrates in 10 ccm Wasser zeigten im Halbschattenapparat keine deutlich wahrnehmbare Drehung. Ebenso 0,792 g der Base in 5 ccm Wasser. Spuren von Beimengungen schienen eine ganz minimale kaum meßbare Rechtsdrehung zu verursachen.

Reduktion des Guvacins. Es wurden 2 g Guvacinchlorhydrat in Lösung mit Wasserstoff unter Zusatz von 0,5 g Platinkatalyt bei einem Ueberdruck von 30 mm Quecksilber durch Schütteln erschöpfend reduziert. Hierbei wurden 280 ccm Wasserstoff schnell aufgenommen. Hieraus berechnet sich eine Aufnahme von zwei Atomen Wasserstoff pro Molekül. Das Platin wurde abfiltriert, und durch Eindampfen das Reduktionsprodukt als weiße Krystallmasse erhalten. Das Reduktionsprodukt entfärbte nicht mehr Kaliumpermanganatlösung.

Das Chlorhydrat des Dihydroguvacins: Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich und in Alkohol schwer oder unlöslich. Die trockene Verbindung schmilzt bei 237°.

Die freie Base: Dihydroguvacin. Aus dem Chlorhydrat wurde die Base mittels Phosphorwolframsäure (siehe bei Guvacin) hergestellt. Dieselbe wurde durch Fällung aus wässeriger Lösung mittels Alkohol gereinigt. Schmelzpunkt 252°.

Platindoppelsalz des Dihydroguvacins: Schmelzpunkt 233—235°.

Golddoppelsalz des Dihydroguvacins: Dieses Doppelsalz krystallisierte in beiderseitig zugespitzten Nadeln, und zeitweise in prismatischen Nadeln mit abgestumpften Enden. Der Schmelzpunkt ist 193—195°.

Quecksilber-Doppelsalz des Dihydroguvacins. Das Doppelsalz bildet sich beim Einmengen der Lösung der Komponenten. Wenn erst einmal gebildet, so ist es nicht überaus leicht in Wasser löslich. In Alkohol ist es praktisch unlöslich. Schmelzpunkt 230—231°.

Reduktion von Nikotinsäure: Hexahydronikotinsäure. Diese Reduktion wurde ausgeführt, um einen Vergleich (siehe Einleitung) der Hexahydronikotinsäure mit Dihydroguvacin zu ermöglichen. Das Nähere geht aus den Angaben in der Einleitung und der dort eingefügten Tabelle hervor. Es sei an dieser Stelle nur noch gesagt, daß nicht nur die Schmelzpunkte von Hexahydronikotinsäure und Dihydroguvacin und die Derivate und Doppelsalze dieser beiden die in der Einleitung angeführte Identität aufwiesen, sondern daß sich diese auch auf die allgemeinen Eigenschaften, und allfällig beobachtete Krystallformen erstreckte (siehe Dihydroguvacin).

N-Dimethylguvacin: Eine Probe der Guvacin-Base wurde mit 2 Mol. Methyljodid und etwas Methylalkohol 2 Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Die verfärbte Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt, eine Zeitlang auf dem Wasserbade erwärmt, mit Tierkohle entfärbt, und somit die Lösung des Jodmethylates erhalten.

N-Dimethylguvacin-Chlorhydrat: Das obengenannte Jodmethylat wurde durch 10 minutenlanges Schütteln mit Chlorsilber bei Wasserbadtemperatur in das Chlormethylat übergeführt. Durch Eindampfen des Filtrates wurde das Chlormethylat erhalten. Dasselbe ist in heißem Wasser leicht, in kaltem etwas schwerer und in Alkohol praktisch unlöslich. Aus wässeriger Lösung kann die Verbindung in der Form von großen rechtwinkeligen Platten (meistens drei der Kanten abgeschrägt) erhalten werden. Die Verbindung schmilzt unter Schäumen bei 256—258°.

0,2433 g gaben 0,1825 g AgCl.
0,2041 g gaben 0,1534 g AgCl.

Berechnet für $C_3H_{13}NO_2.HCl$: 18,48% Cl.

Gefunden: 18,54 und 18,60% Cl.

N-Dimethylguvacin-Platindoppelsalz. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser ganz unlöslich, in heißem Wasser etwas löslich. Dieselbe krystallisiert in zwei Formen: (I.) Kombination von Würfel und Oktaeder, (II.) Kombination von tetragonalen Prismen und Bipyramide. Nur ganz selten wurden kleine rhombische Plättchen erhalten. Bei 230° verfärbt sich das Doppelsalz und schmilzt dann unter Zersetzung bei 253.

0,2040 g gaben 0,0553 g Pt und 0,2418 g AgCl.
0,1817 g gaben 0,0404 g Pt und 0,2159 g AgCl.
0,1500 g gaben 0,0408 g Pt.
0,2808 g gaben 0,0761 g Pt.

Berechnet für $(C_8H_{13}NO_2.HCl)_2PtCl_4$:		Gefunden:			
Pt	27,11	27,15	27,19	27,20	27,10%
Cl	29,55	29,32	29,40%	—	—

N-Dimethylguvacin-Golddoppelsalz. Das Doppelsalz ist in Wasser schwer löslich. Meistens wird es in kleinen glänzenden Plättchen erhalten. Beim langsameren Krystallisieren entstehen ohne Ausnahme große gitterförmige Gebilde, welche sich durch schuppenartiges Aneinanderlegen der genannten kleinen Krystallplättchen aufbauen. Diese Krystallform ist sehr typisch und ausgesprochen. Das Doppelsalz schmilzt bei 224—226°.

0,1815 g gaben 0,0724 g Au und 0,2094 g AgCl.
0,1699 g gaben 0,0722 g Au.

Berechnet für $C_8H_{13}NO_2.HCl.AuCl_3$:		Gefunden:	
Au	39,81	39,92	39,80%
Cl	28,63	28,54%	—

N-Dimethylguvacin-Pikrat. Das Pikrat ist in kaltem Wasser schwer und in heißem Wasser leichter löslich. Er krystallisiert in rhombischen Plättchen. Schmelzpunkt 224—225°.

N-Dimethylguvacin-Quecksilberdoppelsalz. Das Doppelsalz ist in Wasser sehr schwer löslich. Es wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Schmelzpunkt 174—176°.

N-Dimethylguvacin: Freie Base. Aus dem Chlorhydrat wurde mittels Silberoxyd (siehe Darstellung des Guvacins) die Base gewonnen. Beim Eindunsten der wässerigen Lösung zur Trockene hinterblieb dieselbe als äußerst hygroskopische Krystallmasse. Die Base wurde bei 130° getrocknet. Wegen der stark hygroskopischen Eigenschaft konnte der Schmelzpunkt nicht genau bestimmt werden. Der höchste beobachtete Schmelzpunkt war 225° und machte sich beim Schmelzen der Geruch nach Methylaminen bemerkbar. Sogar bei einer Temperatur von + 2° gelang es nicht, die Base aus Alkohol zur Krystallisation zu bringen. Die Base entfärbte Permanganat-Lösung momentan. Durch Kochen mit Baryumhydroxyd während einer Stunde trat keine Verseifung ein, denn das dann isolierte Platindoppelsalz zeigte den Schmelzpunkt und Analysenwerte des unverseiften Dimethylguvacins (Gefunden: 27,28% Pt). Ebenso stimmte der Schmelzpunkt des Chlorhydrates mit dem des unverseiften Dimethylguvacins überein.

Reaktionen des N-Dimethylguvacins.

Eisenchloridlösung: Mit der freien Base entsteht eine rote Färbung, welche beim Erwärmen dunkler wird. Mit dem Chlorhydrat entsteht keine Färbung. Vgl. dasselbe Verhalten des Guvacins und Guvacinchlorhydrats.

Kaliumquecksilberjodid: Amorphe weiße Fällung.
Kaliumwismutjodid: Dunkelrote amorphe Fällung.
Kaliumkadmiumjodid: Leichtlösliche weiße Fällung.
Kieselwolframsäure: Starke weiße Fällung.
Phosphorwolframsäure: Starke weiße Fällung.
Kaliumbichromat: Leichtlösliche orangefarbene Fällung.
Pikrolonsäure: Leicht lösliche gelbe Fällung.
Bromwasser: Sofort entfärbt.
Keine Reaktionen mit: Erdmann's Reagens. Kaliumsulfocyanid, Perchlorsäure und Formaldehydschwefelsäure.

Arekaidin-Methylbetain: Zum Vergleich desselben mit dem oben beschriebenen N-Dimethylguvacin stellten wir nun, von natürlichem Arekolin ausgehend, nach der Angabe von Willstätter (der Vergleich und alles nähere ist schon in der Einleitung niedergelegt) Arekaidin-Methylbetain dar. Da sich die Befunde für dieses Betain und seine Derivate, Salze und Doppelsalze ganz mit unseren Befunden für das eben beschriebene N-Dimethylbetain decken (vgl. auch Einleitung), so sehen wir davon ab alle diese Angaben hier noch einmal anzuführen. Das Platindoppelsalz analysierten wir.

0,1442 g gaben 0,0392 g Pt.

Berechnet für $(C_8H_{13}NO_2.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt 27,11	27,19%

An dieser Stelle sei bemerkt, daß wir das Monomethylguvacin nicht erhielten als wir die Base im Rohr bei 150° mit 1 Mol. JCH_3 zu methylieren versuchten. Wir erhielten immer (wenn auch durch Spuren der Monomethylverbindung verunreinigt) die beschriebene N-Dimethylverbindung des Guvacins.

Isoguvacin.

Das Chlorhydrat: Obwohl in Wasser viel leichter löslich als Guvacin-Chlorhydrat, konnte es aus Wasser umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt ist 231° unter Schäumen und Zersetzung.

Die freie Base: Ebenso wie bei dem Guvacin wurde die freie Base mittels Phosphorwolframsäure aus dem Chlorhydrat hergestellt. Durch Ausfällung aus wässeriger Lösung mittels Alkohol wurde dieselbe gereinigt. Der Schmelzpunkt ist 220°. Die Base reagiert gegen Lackmus schwach sauer.

Das Platindoppelsalz: Dieses Doppelsalz krystallisiert im Gegensatz zu dem des Guvacins stets wasserfrei. Es schmilzt unter Zersetzung und Verkohlung bei 234—235°.

0,1985 g gaben 0,0000 g H_2O und 0,0579 g Pt.
0,1329 g gaben 0,0000 g H_2O, 0,0389 g Pt und 0,1723 g AgCl.

Berechnet für $(C_6H_9NO_2.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:	
Pt 29,40	29.22	29,20%
Cl 32,04	—	32,08%

Das Golddoppelsalz. Dieses ist in kaltem Wasser schwer und in heißem Wasser etwas leichter löslich. Es läßt sich aus angesäuertem Wasser umkrystallisieren. Beim Versuch im Trockenschrank bei 110° zu trocknen entfärbt und zersetzt sich das Doppelsalz. Die lufttrockene Verbindung schmilzt bei 198—200°.

Nitrosoverbindung: Wie beim Guvacin wurde versucht durch Erwärmen des Chlorhydrates mit Natriumnitrit-Lösung die Nitrosoverbindung zu erhalten. In diesem Falle fiel aber keine feste Nitrosoverbindung aus, sondern die Lösung färbte sich allmählich intensiv dunkelrot. Eine Acetylverbindung des Isoguvacins herzustellen gelang nicht.

Reaktionen des Isoguvacins.

Permanganatlösung: Sofort entfärbt.

Bromwasser: Sofort entfärbt.

Eisenchlorid: Mit der freien Base entsteht eine orangerote Färbung. Mit dem Chlorhydrat entsteht keine Färbung. Vgl. Guvacin und N-Dimethylguvacin-Reaktionen.

Erhitzen mit festem Baryumhydroxyd: Es entweicht ein basisches, stechend riechendes Gas (nicht Ammoniak).

Kaliumwismutjodid: Rote amorphe Fällung.

Kieselwolframsäure: Weiße schwerlösliche Fällung.

Phosphorwolframsäure: Eine weiße Fällung.

Konzentrierte Salpetersäure (Eindampfen): Gelbe, ölige Substanz, welche mit KOH keine Reaktion gibt.

Pikrolonsäure: Leichtlösliche, gelbliche Fällung.

Kaliumkadmiumjodid: In schwefelsaurer Lösung eine weiße Fällung.

Mit Kupferhydroxyd: Keine blaue Lösung.

Keine Reaktionen mit: Erdmann's Reagens, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumsulfocyanid, konzentrierter Schwefelsäure, Pikrinsäure und mit Formaldehydschwefelsäure.

Mit Zinkstaub erhitzt: Pyrrolgeruch und Fichtenspan intensiv rot gefärbt.

Optische Eigenschaften des Isoguvacins. 0,528 g des Chlorhydrates in 10 ccm Wasser zeigten im Halbschatten-Apparat absolut keine Drehung. Optisch inaktiv.

Reduktion des Isoguvacins. Wie beim Guvacin wurde das Isoguvacinchlorhydrat durch Schütteln mit Wasserstoff und einem Platinkatalyten erschöpfend reduziert. Die Reduktion verlief nicht so glatt wie beim Guvacin. Es wurde vom Katalyten abfiltriert, und das Filtrat zur Trockene eingedampft. Das so erhaltene Chlorid stellte ein farbloses Oel vor, welches nur langsam sich zu Krystallen umformte. Mikroskopisch erschien die Krystallmasse uneinheitlich. Das Reduktionsprodukt entfärbte Permanganatlösung nicht mehr. Der Schmelzpunkt war nicht konstant (140—150—160°), und somit lag anscheinend keine ganz einheitliche Verbindung vor.

Das Platindoppelsalz: Reduziertes Isoguvacin. Dieses Doppelsalz läßt sich schlecht aus Wasser umkrystallisieren, da es auch aus übersättigter Lösung schlecht wieder ausfällt. Der Schmelzpunkt ist 225° mit Zersetzung.

Das Golddoppelsalz: Reduziertes Isoguvacin. Dieses Doppelsalz war ganz uneinheitlich. Feinkrystallinisch und große formlose Krystalle, aber die charakteristischen Nadeln des Hexahydronikotinsäure-Golddoppelsalzes fehlten gänzlich darunter.

Die freie Base: Reduziertes Isoguvacin Mittels Phosphorwolframsäure (siehe Guvacin) wurde aus dem Chlorhydrat die freie Base hergestellt. Beim Eindunsten der wässerigen Lösung hinterblieb dieselbe als gelbliches Oel, welches langsam wachsartig wurde. Diese Base ist in Wasser löslich, und glatt in Alkohol löslich, während weder das unreduzierte Isoguvacin noch Hexahydronikotinsäure in Alkohol löslich sind. Durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mittels Aether wurde die Base als weiße Emulsion erhalten, welche langsam zu einer Mischung von kleinen Prismen und Plättchen krystallisiert. Eine zweite Reduktion wie oben gab genau die gleichen Resultate. Aus der Reduktion geht somit nicht viel über die Natur des Isoguvacins hervor. Dasselbe ist reduzierbar, liefert aber bei der Reduktion keine Hexahydronikotinsäure.

N-Dimethyl-Isoguvacin: Durch zweistündiges Erhitzen einer Probe der Base mit 2 Mol. Jodmethyl und etwas Methylalkohol im Rohr bei 120°, wurde Isoguvacin methyliert. Das Reaktionsprodukt wurde als Platindoppelsalz isoliert. Schmelzpunkt desselben 252° unter Zersetzung.

0,1753 g gaben 0,0471 g Pt.
Berechnet für $(C_8H_{13}NO_2.HCl)_2PtCl_4$: 27,11% Pt.
Gefunden: 26,91% Pt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Es ist uns gelungen nach einem einfachen Verfahren aus den stark konzentrierten Mutterlaugen der Arekolin-Darstellung zwei isomere Basen $C_6H_9NO_2$, das Guvacin und das Isoguvacin zu isolieren.

Auf Grund unserer Befunde halten wir das von uns dargestellte Guvacin für Δ^3-Tetrahydronikotinsäure.

Das Isoguvacin ist möglicherweise ein Pyrrolderivat, über dessen Konstitution wir schon einige Anhaltspunkte gewonnen haben, worüber wir nächstens berichten werden.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität
Freiburg i. Br.

Die Diazoreaktion des Morphiums.

Von Ludwig Lautenschläger.

Morphin und seine Salze lassen sich in alkalischer Lösung mit Diazoniumverbindungen zu Farbstoffen kuppeln. Hierbei entstehen je nach Wahl der Diazokörper verschieden gefärbte, in Wasser und Alkohol teils lösliche, teils unlösliche Diazofarbstoffe.

Von den bekannten Diazoverbindungen eignet sich zur Kuppelung am besten die Diazobenzolsulfosäure, die auch von anderer Seite für derartige Farbreaktionen bereits empfohlen worden ist (Ehrlich, Burian). Zur qualitativen Prüfung auf Morphium versetzt man die betreffende Salzlösung mit einer frisch bereiteten etwa 2%igen Lösung von Diazobenzolsulfosäure in Wasser und macht hierauf mit Soda oder Bikarbonat alkalisch. Hierbei entsteht sofort eine Färbung, welche je nach Konzentration der Alkaloidlösung von Tiefrot bis Hellrot wechselt. Beim Ansäuern mit verdünnter Säure schlägt die Farbe in Orange um.

Die Empfindlichkeitsgrenze für die sodaalkalische Morphinreaktion liegt unterhalb einer Verdünnung von 1 : 10 000 (blasses Hellrot); bei 1 : 100 000 ist die Farbe noch deutlich gelb; bei einer Verdünnung von 1 : 2000 ist die Farbe in dünner Schicht noch als intensiv dunkelrot zu bezeichnen. Der Farbstoff selbst besitzt nur eine geringe Affinität zur Faser im sauren Bade.

Im Gegensatz zu Morphium vermag kein anderes Opiumalkaloid mit Diazoniumverbindungen echte Farbstoffbildung einzugehen; ebenso sind die synthetisch dargestellten Derivate des Morphiums (Dionin, Heroin, Peronin) Diazoniumverbindungen gegenüber reaktionslos. Auch von den übrigen pharmakologisch bekannteren Alkaloiden läßt sich nur eine geringe Zahl mit Diazoniumverbindungen zu echten Farbstoffen kuppeln. Es geben zwar eine größere Anzahl dieser Körper in Sodalösung zitronengelbe bis goldgelbe Färbungen, doch verschwinden diese beim Verdünnen mit Wasser oder beim Ansäuern, während der Morphinfarbstoff auch bei Wasserbadtemperatur säurebeständig ist.

In nachfolgender Tabelle ist eine Uebersicht der Alkaloide gegeben, welche mit Diazoverbindungen Farbstoffreaktionen geben.

In Komplexsalzen, z. B. den Werner'schen Salzen (Morphinluteokobaltsalz u. a.) vollzieht sich die Diazoreaktion des Morphiums ebenso leicht, wie bei der freien Base.

Ueber die Konstitution dieses Morphiumfarbstoffes ist nichts auszusagen. Durch Titration mit Titanlösung läßt sich feststellen, daß jedes Molekül des Diazofarbstoffes ein Molekül Morphium enthält; in der Tetrazotatverbindung sind zwei Morphinmoleküle vorhanden. Da Methyl- und Aethylmorphin keine Diazoreaktion

mehr geben, könnte man annehmen, daß das Phenolwasserstoffatom mit dem Diazokörper in Reaktion tritt, welches im Codein durch die Methylgruppe substituiert ist. Eine verdünnte Morphindiazofarbstofflösung gibt jedoch die mit Eisenchlorid für Morphium charakteristische Färbung, woraus zu schließen ist, daß auch im Morphinfarbstoff die Hydroxylgruppe noch vorhanden ist. Es ist daher wahrscheinlicher, daß ein der Hydroxylgruppe benachbartes Wasserstoffatom mit dem Diazokörper in Reaktion tritt und die Methoxyl- bzw. Aethoxylgruppe die Farbstoffbildung verhindern.

Alkaloide	In sodaalkalischer Lösung mit				
	Diazobenzolsulfosäure	Diazotierte Arsanilsäure	2,5-Dichlordiazobenzolchlorid	p-Nitrodiazobenzolchlorid	Benzidintetrazotat
Morphium	rote Lösung	rote Lösung	oranger Niederschlag	rotbrauner Niederschlag	brauner Niederschlag
Emetin	rote Lösung	rote Lösung	brauner Niederschlag	rotbraune Lösung	brauner Niederschlag
Spartein	gelbe Lösung	gelbe Lösung	—	erst orange Lösung, dann braune Fällung	—
Physostigmin[1])	rote Lösung	gelbe Lösung	gelbbrauner Niederschlag	gelbbrauner Niederschlag	oranger Niederschlag
Piperidin	gelbe Lösung	orange Lösung	hellbrauner Niederschlag	gelber Niederschlag	gelber Niederschlag
Coniin	hellgelbe Lösung	hellgelbe Lösung	gelber Niederschlag	gelber Niederschlag	oranger Niederschlag
Nikotin	hellgelbe Lösung	gelbe Lösung	gelber Niederschlag	hellbrauner Niederschlag	rotbrauner Niederschlag

Die physiologische Wirkung des Morphiums wird durch die Kuppelung mit Diazoniumverbindungen aufgehoben. Etwa die dreifache Menge des Farbstoffes, welche für Morphium als letale Dosis zu bezeichnen ist, ist beim Tier, subkutan injiziert, wirkungslos. Selbst durch die äußerst empfindliche biologische Nachweismethode

[1]) Die Diazoreaktion des Physostigmins ist bereits früher aufgefunden (F. Eißler, Biochemische Zeitschrift Bd. 46, 1912, S. 502.) Auch die Kuppelung der Piperidinderivate mit Diazokörpern ist bekannt (Archiv 243, 239).

*) Auch Meconsäure tritt mit Diazoniumverbindungen in Reaktion; mit Dichlordiazobenzolchlorid gibt diese Säure eine rotviolette Färbung, mit Benzidintetrazotat einen dunkelvioletten Niederschlag. Ebenso lassen sich Phloridzin und eine größere Anzahl von Saponinen mit Diazokörpern zu Farbstoffen kuppeln; letztere Reaktionen könnten vielleicht zum Teil erklären, weshalb in der botanischen Mikrochemie die Diazoreaktion zum Färben von Schnitten Verwendung gefunden hat (M. Raciborski, Beiträge zur botanischen Mikrochemie, Anzeiger Akad. Wissenschaften, Krakau 1916, 553).

an der Maus[1]) läßt sich der Farbstoff nicht mehr als ein Morphinderivat charakterisieren.

Durch Reduktion des Morphiumdiazofarbstoffes wurde versucht ein Amidomorphin zu erhalten. Der Körper läßt sich zwar durch Hydrosulfit, Natrium in Alkohol, oder durch Wasserstoff aus saurer oder alkalischer Quelle zu einer farblosen Lösung reduzieren. In keinem Falle gelang es jedoch ein faßbares Produkt zu isolieren; auch die elektrolytische Reduktion des Farbstoffes war erfolglos. Vermutlich erleidet das Farbmolekül hierbei eine tiefgehende Spaltung; denn die entfärbten Lösungen gaben weder mit den allgemeinen Alkaloidreagentien, noch mit den für Morphium charakteristischen Identitätsreagentien eine Reaktion. Auch der oben erwähnte biologische Nachweis war negativ.

Die beschriebene Diazoreaktion läßt sich in der toxikologischen Chemie verwenden, um Morphium neben seinen Substituenten oder neben anderen Alkaloiden nachzuweisen. Um hierfür die Genauigkeitsgrenzen festzustellen, wurde einem Kaninchen von 2000 g Gewicht 40 mg Morphiumhydrochlorid (eine noch medizinale Dosis) intravenös gegeben und nach einer Stunde Blut und Harn entnommen. Diese Körperflüssigkeiten wurden einmal mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit warmem Chloroform extrahiert, ein anderes Mal mit Weinsäure und absolutem Alkohol wiederholt eingedampft und der Verdampfungsrückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. In beiden Extrakten konnte hierbei noch eine schwache Reaktion mit Diazobenzolsulfosäure und Sodalösung (schwaches Hellrot) erhalten werden. Einem anderen Kaninchen wurde eine letale Morphiumdosis (200 mg) intravenös gegeben und nach zwei Stunden das Tier getötet. Auf die gleiche Weise, wie oben beschrieben, wurden die Extrakte aus verschiedenen Organen bereitet und auf Morphium mit der Diazoreaktion geprüft. In der folgenden Tabelle ist das Ergebnis zusammengefaßt.

	mit Chloroform extrahiert:	mit Weinsäure u. absolutem Alkohol extrahiert:
Leber	schwache Rotfärbung	schwache Rotfärbung
Magen	keine Reaktion	keine Reaktion
Gehirn	keine Reaktion	keine Reaktion
Blut	schwache Rotfärbung	deutliche Rotfärbung
Harn	schwache Rotfärbung	deutliche Rotfärbung

In der quantitativen Analyse kann diese Diazoreaktion zur kolorimetrischen Bestimmung von sehr geringen Morphiummengen herangezogen werden.

Diese Methode war bereits früher öfters Gegenstand zahlreicher Versuche gewesen. Georges und Gascard[2]) haben die Jodsäurereaktion des Morphiums dazu benutzt, dieses Alkaloid in kleinen Mengen noch genau quantitativ zu bestimmen. Bei dieser Reaktion wirkt Morphium in seinen Salzlösungen als ein starkes Reduktionsmittel; Jodsäure wird zu Jod reduziert und die Lösung

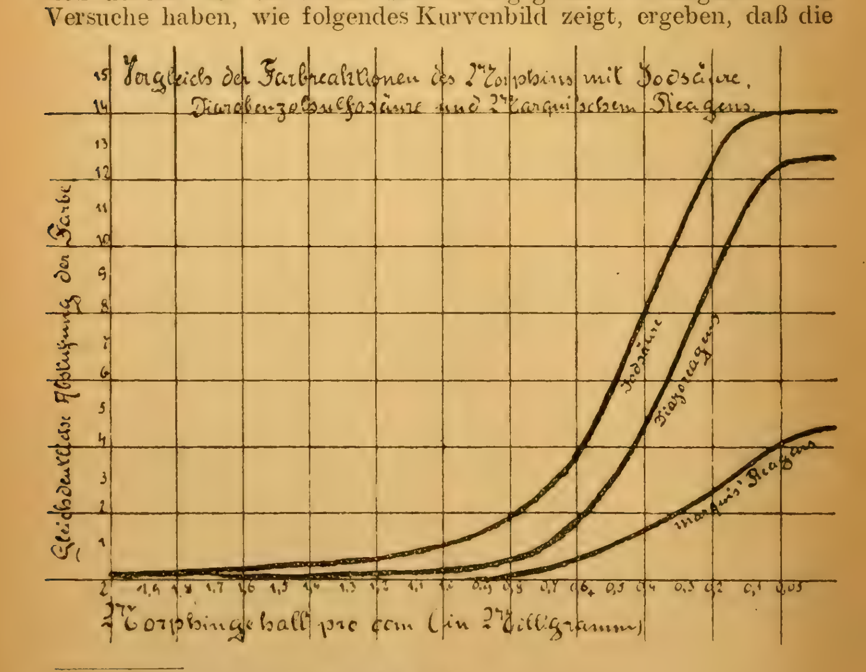
[1]) W. Straub, Biochemische Zeitschrift Bd. 39, Heft 3, 4, S. 216.

[2]) Journal de Pharmacie et de Chimie 1906, 23, 513.

infolge der Bildung bestimmter Jodverbindungen gelb gefärbt; aus der Intensität dieser Gelbfärbung, welche durch Ammoniakzusatz noch verstärkt wird, schließen Georges und Gascard auf den Morphingehalt der Lösung. Ihre Beobachtungen haben sie mit dem Kolorimeter von Dubosque angestellt.

Später haben Heiduschka und Faul[1]) diese Methode nachgeprüft und ihre Empfindlichkeitsgrenzen festgestellt. Sie haben ihre Bestimmungen gleichzeitig mit einer weiteren Farbenreaktion des Morphiums, dem Marquis'schen Reagens ausgeführt. Nach letzter Methode wird 1 ccm konzentrierte Schwefelsäure mit einem Tropfen Formaldehydlösung (40%) in frischer Mischung der betreffenden Morphinlösung zugesetzt, wobei je nach der Menge des Alkaloids ein purpurroter bis hellvioletter Farbton entsteht; auch hierbei kann wiederum mit Hilfe vergleichender Skalen aus der Intensität die Morphinmenge abgeschätzt werden.

Anschließend an die eben beschriebenen Untersuchungen habe ich versucht, meine neuaufgefundene Farbenreaktion des Morphiums zu einer kolorimetrischen Bestimmungsmethode für geringe Mengen dieses Alkaloids verwertbar zu machen. Bei diesen Versuchen stützte ich mich auf die Untersuchungsmethode von Heiduschka und Faul (l. c.) um vergleichende Schlüsse für meine Bestimmungsmethode ziehen zu können; es erübrigt sich deshalb auf die Versuchsanordnung genauer einzugehen. Die Versuche haben, wie folgendes Kurvenbild zeigt, ergeben, daß die



¹) Dieses Archiv Bd. 255, 172.

Farbenreaktion des Morphiums mit Diazobenzolsulfosäure zur quantitativen Bestimmung am besten bei Lösungen verwendet werden kann, welche zwischen 0,5 und 0,05 mg Morphium im Kubikzentimeter enthalten, ähnlich der Bestimmungsmethode mit Jodsäure, wie sie von Heiduschka und Faul angegeben wurde. Ein Vorteil der Diazoreaktion vor der Jodsäure und Marquis'schen Reaktion ist, daß beigemengte andere Alkaloide, vorwiegend andere Opiumalkaloide, diese Morphiumreaktion nicht stören und deshalb die kolorimetrische Bestimmung dieses Alkaloides nicht nachteilig beeinträchtigen. Dies konnte dadurch gezeigt werden, daß zu der zu untersuchenden Morphinlösung einmal Codein und Coffein, ein anderes Mal Chinin, ein drittes Mal Strychnin in jeweils gleichen Gewichtsmengen zugesetzt wurden und die Farbenskalen mit denen reiner Morphinlösungen verglichen wurden. Hierbei zeigte sich keinerlei Unterschied.

Die kolorimetrische Bestimmungsmethode für Morphium mit Hilfe der Diazoreaktion würde sich folgendermaßen in der Praxis gestalten. Je nach der vermutlichen Konzentration, welche zuvor durch eine qualitative Probe annähernd festgestellt werden kann, wird ein bestimmtes Volumen der Morphinlösung von unbekanntem Gehalt in ein Vergleichsrohr gegeben, mit 1 ccm einer frisch bereiteten Lösung von 3 g Diazobenzolsulfosäure in 100 ccm Wasser und 10 ccm konzentrierter Sodalösung versetzt und diese Mischung nach der Intensität der entstandenen Färbung in eine aus Morphinlösungen bekannten Gehalts gleichzeitig bereiteten Farbenskala eingereiht. Durch diesen Vergleich kann man den Gehalt der zu untersuchenden Morphiumlösung genau auffinden.

Da die jeweilige Anfertigung einer Vergleichsskala ziemlich umständlich ist, so habe ich die weiteren Bestimmungen mit dem Kolorimeter von Autenrieth ausgeführt, welches ich an Hand einer Farbenskala geeicht habe. Mit diesem wurden die folgenden Untersuchungen ausgeführt.

Bestimmung des Morphingehaltes in reifen Mohnköpfen.

Bei der Gehaltsbestimmung dieser Droge auf Morphium bediente ich mich der von Heiduschka und Faul (l. c.) angegebenen Extraktionsmethode. Die Mohnköpfe wurden nach dem Entleeren des Samens im Mörser zu einem feinen Pulver zerrieben und mit 96%igem Alkohol im Soxhletapparat vier Stunden auf dem Wasserbade extrahiert, wobei zeitweise etwas Weinsäure auf die Filterkerze gegeben wurde. Das alkoholische Extrakt wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgelaugt und das Filtrat im Vakuum bei Wasserbadtemperatur eingedampft. Aus diesem Rückstand wurde nach wiederholtem Reinigen mit Aether und Wasser das Morphium mit Amylalkohol ausgezogen und durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure und Schütteln mit Wasser die reine wässerige Lösung des salzsauren Morphins erhalten. Ein aliquoter Teil dieser Lösung wurde mit einigen Tropfen einer sodaalkalischen Diazobenzolsulfosäurelösung versetzt und im Kolorimeter untersucht. Es ergaben sich folgende Resultate.

Probe I von Caesar & Loretz, Halle a. S.

	mit Diazobenzolsulfosäure erhaltene Werte:	mit Jodsäure erhaltene Werte:
1. Versuch:	0,052% Morphium	0,050% Morphium
2. Versuch:	0,050% Morphium	0,051% Morphium
3. Versuch:	0,053% Morphium	0,050% Morphium

Probe II von Gehe & Co., Dresden.

	mit Diazobenzolsulfosäure erhaltene Werte:	mit Jodsäure erhaltene Werte:
1. Versuch:	0,060% Morphium	0,060% Morphium
2. Versuch:	0,065% Morphium	0,061% Morphium
3. Versuch:	0,064% Morphium	0,062% Morphium

Das Extrakt, welches auf gleiche Weise wie oben angegeben aus den Samen erhalten wurde, gab mit Diazobenzolsulfosäure keine Farbenreaktion; diese waren also morphinfrei.

Diese Methode ließe sich vielleicht auch dazu verwenden, um das Morphium in anderen Drogen an Stelle der bis jetzt gebräuchlichen Titration kolorimetrisch zu bestimmen; hierzu könnte eine Vereinfachung und Abkürzung verschiedener Arzneibuchprüfungen erzielt werden. Auch der Emetingehalt in der Ipecacuanhawurzel könnte auf ähnliche Weise ermittelt werden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Laboratorium der Universität Göttingen.

Ueber Kondensationsprodukte aus Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin.

Von C. Mannich und B. Kather.

Es muß angenommen werden, daß Formaldehyd in Lösungen von Salzen des Ammoniaks oder von primären und sekundären Aminen die Bildung von Kondensationsprodukten bewirkt. Daß tatsächlich irgend eine Reaktion verläuft, geht daraus hervor, daß Ammonium- bzw. Aminsalzlösungen auf Zusatz von Formaldehyd sofort stark saure Reaktion annehmen. Auf dieser Erscheinung beruht die bekannte Formoltitration der Aminosäuren nach Sörensen[1]), bei der in den neutral reagierenden α-Aminosäuren durch Formaldehyd die Carboxylgruppe acidimetrisch bestimmbar wird. Gewöhnlich wird angenommen, daß der Formaldehyd auf die Aminogruppe unter Bildung einer Schiff'schen Base einwirkt:

$$\underset{\textstyle COOH}{\overset{\textstyle R.CH.NH_2}{|}} + OCH_2 = \underset{\textstyle COOH}{\overset{\textstyle R.CH.N = CH_2}{|}} + H_2O$$

[1]) Biochem. Ztschr. VII, 45 (1908).

Diese Erklärung kann für den Fall der Salze von sekundären Aminen nicht zutreffen, da hier Gelegenheit zur Bildung einer Schiff'schen Base nicht vorhanden ist. Man muß daher die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß der Kondensationsvorgang zwischen Ammonium- bzw. Aminsalzen und Formaldehyd anders zu deuten ist. So haben C. Mannich und W. Krösche[1]) angenommen, daß in Lösungen von Ammoniumchlorid sich auf Zusatz von Formaldehyd das Molekül

$$N\begin{cases} CH_2.OH \\ CH_2.OH \\ CH_2.OH \end{cases}$$

bildet. Diese Annahme findet eine Stütze darin, daß Henry[2]) aus Formaldehyd und Ammoniak ein flüssiges Reaktionsprodukt erhalten hat, dem er glaubt diese Formel eines Trioxytrimethylamins zuschreiben zu dürfen.

Mischungen von Ammoniumsalzen und Formaldehyd bzw. die darin enthaltenen Kondensationsprodukte sind bereits in einigen Fällen zur Synthese von organischen Basen benutzt worden. So haben H. Schaefer und B. Tollens[3]) aus Ammoniumchlorid, Formaldehyd und Acetophenon das salzsaure Salz $HCl.N(CH_2.CH_2.CO.C_6H_5)_3$ erhalten. Und C. Mannich und W. Krösche[4]) konnten mit größter Leichtigkeit aus Ammoniumchloridlösung, Formaldehyd und Antipyrin das salzsaure Salz $HCl.N(CH_2.C_{11}H_{11}ON_2)_3$ gewinnen. Weiter hat C. Mannich[5]) gezeigt, daß nicht nur Ammoniumsalze, sondern auch die Salze primärer und sekundärer Amine sich mit Formaldehyd und Ketonen zu β-Ketonbasen kondensieren. In allen diesen Fällen ist beachtenswert, daß nicht freies Ammoniak und freie Amine neben Formaldehyd für den Aufbau komplizierterer Basen verwendet werden, sondern vielmehr deren Salze.

Die vorliegende Arbeit ist ein weiterer Beitrag zu dem Thema, aus Aminsalzen, Formaldehyd und Substanzen mit reaktionsfähigen Wasserstoffatomen kompliziertere Basen aufzubauen.

Wenn man äquivalente Mengen Dimethylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Antipyrin in konzentrierter wässeriger Lösung über Nacht stehen läßt, so ist nach dieser Zeit der Formaldehyd nahezu verschwunden. In der Lösung befindet sich das salzsaure Salz einer neuen Base, welche nach folgender Gleichung entstanden ist:

$$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ | \\ N \\ CH_3.N \diagup \quad \diagdown CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.C = CH \end{array} + CH_2O + HN(CH_3)_2.HCl =$$

Antipyrin

[1]) Dieses Archiv 250, 647 (1912).
[2]) Bull. Acad. r. Belg. Jahrg. 1902, S. 721.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, 2181 (1905).
[4]) l. c.
[5]) Dieses Archiv 255, 261 (1917).

$$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ | \\ N \\ CH_3N.\diagup \quad \diagdown CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.C = C.CH_2.N(CH_3)_2.HCl + H_2O \end{array}$$

Antipyrinomethyl-dimethylamin-hydrochlorid

Die freie Base kann nach Zusatz von Kalilauge der wässerigen Lösung mit Chloroform leicht entzogen werden. In dem Kondensationsprodukt — wie auch in den nachstehend beschriebenen — findet sich das Radikal

$$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ | \\ N \\ CH_3.N_2\diagup^{1} \diagdown_5 CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.C^3 = {}^4C-CH_2- \end{array}$$

welches sich von einem in 4-Stellung methylierten Antipyrin ableitet; dieses Radikal soll in folgendem Antipyrinomethyl genannt werden.

Das Antipyrinomethyl-dimethylamin ist seiner Struktur dem 4-Dimethylamino-antipyrin, dem arzneilich viel gebrauchten Pyramidon, sehr ähnlich, es ist gewissermaßen ein Homopyramidon:

$$\begin{array}{c} C_6H_5 \\ | \\ N \\ CH_3.N\diagup \quad \diagdown CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.C = C-N(CH_3)_2 \end{array} \qquad \begin{array}{c} C_6H_5 \\ | \\ N \\ CH_3.N\diagup \quad \diagdown CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3.C = C.CH_2.N(CH_3)_2 \end{array}$$

Pyramidon Homopyramidon

Es war daher von Interesse, festzustellen, ob der neuen Substanz pyramidonähnliche physiologische Wirkungen zukamen. Die Prüfung hat ergeben, daß dem Homopyramidon jegliche antipyretische Wirkung fehlt, und daß es anscheinend überhaupt eine unwirksame Substanz ist.

In seinem chemischen Verhalten schließt sich die Substanz dem von C. Mannich und W. Krösche beschriebenen Tris-antipyrinomethyl-amin, dem Kondensationsprodukt aus Antipyrin, Formaldehyd und Ammoniumchlorid an. Es wird ähnlich wie dieses durch schweflige Säure in die Komponenten, aus denen es entstanden ist, gespalten, nämlich in Antipyrin, Formaldehyd und Dimethylamin.

Aehnlich leicht bildet sich durch bloßes Stehenlassen der konzentrierten wässerigen Lösung von Methylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Antipyrin ein Kondensationsprodukt gemäß der Gleichung

$$HCl.(CH_3).NH_2 + \begin{array}{c} CH_2O \\ CH_2O \end{array} + \begin{array}{c} C_{11}H_{12}ON_2 \\ C_{11}H_{12}ON_2 \end{array} =$$

$$2\,H_2O + HCl.CH_3.N\begin{cases}CH_2.C_{11}H_{11}ON_2\\CH_2.C_{11}H_{11}ON_2.\end{cases}$$

das als Bis-antipyrinomethyl-methylamin zu bezeichnen ist. Auch diese Base wird durch schweflige Säure in die Komponenten: Methylamin, Formaldehyd und Antipyrin zerlegt.

Hingegen war es, wie zu erwarten, nicht möglich, auch aus Trimethylaminhydrochlorid, Formaldehyd und Antipyrin ein Kondensationsprodukt zu erhalten, weil in dem Trimethylamin kein der Reaktion zugängliches Wasserstoffatom vorhanden ist.

Ohne Schwierigkeiten konnten ferner entsprechende Kondensationsprodukte erhalten werden aus:

Diäthylamin	(1 Mol),	Formaldehyd (1 Mol),	Antipyrin (1 Mol);
Aethylamin	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol);
Allylamin	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol);
Aminoessigsäureäthylester . . .	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol);
ac-Tetrahydro-β-naphthylamin .	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol);
Piperidin	(1 Mol),	Formaldehyd (1 Mol),	Antipyrin (1 Mol);
Tetrahydrochinolin	(1 Mol),	Formaldehyd (1 Mol),	Antipyrin (1 Mol);
ω-Aminoacetophenon	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol);

Auch die Hydrochloride von Basen, welche zwei primäre oder zwei sekundäre aliphatische Aminogruppen enthalten, kondensieren sich glatt mit Formaldehyd und Antipyrin. So wurden die zu erwartenden Kondensationsprodukte leicht gewonnen aus:

Aethylendiamin	(1 Mol),	Formaldehyd (4 Mol),	Antipyrin (4 Mol).
Piperazin	(1 Mol),	Formaldehyd (2 Mol),	Antipyrin (2 Mol).

Nicht so gut gelang die Reaktion mit dem salzsauren Salz der fettaromatischen Base Methylanilin, doch konnte das entsprechende Kondensationsprodukt immerhin noch in annehmbarer Ausbeute erhalten werden.

Hingegen war es trotz vieler Mühe nicht möglich, das Anilinhydrochlorid mit Formaldehyd und Antipyrin in der beabsichtigten Weise zu vereinigen. Es entstanden zwar — neben Methylenbisantipyrin — komplizierte Reaktionsprodukte, die aber nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten. Salze von aromatischen Basen scheinen mithin für die Reaktion nicht brauchbar zu sein.

Da Ammoniumchlorid sich äußerst leicht mit Formaldehyd und Antipyrin kondensiert, so hätte man erwarten sollen, daß das salzsaure Salz des Hydrazins in ähnlicher Weise sich mit je 4 Mol Formaldehyd und Antipyrin vereinigen würde. Das ist hingegen nicht der Fall. Bei Hydrazinhydrochlorid versagt die Reaktion vollständig.

Ebensowenig ist es gelungen, das Guanidinhydrochlorid mit Formaldehyd und Antipyrin zu kondensieren. Der Grund dürfte darin liegen, daß beim Zusammentreffen von Guanidinhydrochlorid und Formaldehydlösungen keine Reaktion verläuft, von der Art, wie sie zwischen Ammoniumchlorid oder Aminosäuren und Formaldehyd stattfindet. Denn eine Lösung von Guanidinhydrochlorid nimmt auf Zusatz von Formaldehyd keine saure Reaktion an.

Bereits Sörensen[1]) hat mitgeteilt, daß sich Guanidin bei der Formoltitration neutral verhält.

Neben den Kondensationsprodukten, die sich aus Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin bilden, entsteht bisweilen in mehr oder minder großer Menge Methylenbisantipyrin, indem Kondensation nur zwischen dem Formaldehyd und dem Antipyrin stattfindet. Die Bildung von Methylenbisantipyrin läßt sich nach Versuchen von Ch. Astre[2]) katalytisch beeinflussen, indem nämlich eine kleine Menge Pyramidon die Entstehung von Methylenbisantipyrin aus seinen Komponenten verhindert. Von dieser negativ katalytisch wirkenden Substanz wurde verschiedentlich Gebrauch gemacht, um die unerwünschte Bildung von Methylenbisantipyrin möglichst zurückzudrängen. In einigen Fällen trat der beabsichtigte Erfolg voll und ganz ein, in anderen war er wenig oder garnicht vorhanden.

Das leichte Eintreten der Kondensation zwischen Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin hängt offenbar damit zusammen, daß sich im Antipyrin eine CH-Gruppe befindet, deren Wasserstoffatom wegen der Nachbarschaft einer Aethylenbildung und einer Carbonylgruppe reaktionsfähig ist. Die Versuche, an Stelle des Antipyrins andere Substanzen mit reaktionsfähigen Wasserstoffatomen zu verwenden, haben im allgemeinen kein günstiges Resultat geliefert. Von den drei untersuchten weiteren Pyrazolonen, nämlich dem Phenyl-1-methyl-3-pyrazolon-5, dem Phenyl-1-methyl-5-pyrazolon-3 und dem Phenyl-1-dimethyl-2,5-pyrazolon-3 (Isoantipyrin)

```
      C6H5                      C6H5                       C6H5
       |                         |                          |
       N                         N                          N
  N2 /1 \5CO             HN /     \ C.CH3         CH3N /     \ C.CH3
  ||       |               |       ||               |        ||
CH3.C3 ——4CH2             OC ———— CH                OC ———— CH
```

Phenyl-1-methyl-3-pyrazolon-5 | Phenyl-1-methyl-5-pyrazolon-3 | Phenyl-1-dimethyl-2,5-pyrazolon-3 (Isoantipyrin)

ließ sich nur das letztgenannte mit Formaldehyd und Dimethylaminhydrochlorid zu einem Kondensationsprodukt vereinigen.

Auch das bewegliche Wasserstoffatom des Dimethylanilins, welches ähnlich wie das des Antipyrins leicht durch die Nitrosogruppe substituiert wird, geht keine Kondensation mit Formaldehyd und Dimethylaminhydrochlorid ein.

Ebenso bleibt bei der Barbitursäure (Malonylharnstoff), die, abgesehen von den reaktionsfähigen Wasserstoffatomen der Imidgruppen bewegliche Wasserstoffatome im Malonylrest enthält, die Kondensation aus. Indessen gelingt die Reaktion mit der Malonsäure selbst und mit monoalkylierten Malonsäuren. Darüber wird später berichtet werden.

---

[1]) Biochem. Ztschr. VII, 60 (1908).

[2]) Bull. Soc. Chim. de France (4), 17, 175.

Experimenteller Teil.

Antipyrinomethyl-dimethylamin.

```
              C6H5
               |
               N
    CH3.N /       \ CO
         |         |
         |         |
    CH3.C ========= C.CH2.N(CH3)2
```

19 g Antipyrin (0,1 Mol) und 10 g Dimethylaminhydrochlorid (0,12 Mol) wurden in 30 ccm Wasser gelöst und diese Lösung mit 12 ccm Formaldehyd von 35% (0,12 Mol) versetzt. Nach 24 Stunden wurde die sauer reagierende Flüssigkeit zur Entfernung unveränderten Antipyrins zunächst mit Chloroform ausgeschüttelt, wodurch 2 g Antipyrin zurückgewonnen wurden. Die wässerige Flüssigkeit wurde sodann mit 15 ccm Kalilauge von 50% versetzt, wodurch eine starke Trübung entstand, und wiederum mehrere Male mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein krystallinischer Rückstand. Die Ausbeute betrug 22 g.

Die Base ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, leicht löslich in Methylalkohol, Aether, Chloroform, Petroläther, Benzol und Essigäther. Nach dem Umkrystallisieren aus Aether bildet sie kleine Prismen vom Schmelzpunkt 93—94°. Die Farbreaktionen des Antipyrins gibt die Base nicht mehr.

0,1626 g Substanz: 0,4102 g CO_2 und 0,1128 g H_2O;
0,1596 g Substanz: 24,6 ccm N (20°, 731 mm)[1]).

Für $C_{14}H_{19}ON_3$ berechnet: C 68,52; H 7,81; N 17,14%.
gefunden: C 68,8; H 7,8; N 17,3%.

Salzsaures Salz des Antipyrinomethyl-dimethylamins.

4 g der vorstehend beschriebenen Base (0,15 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit N-Salzsäure neutralisiert; verbraucht wurden 15,5 ccm. Das beim Eindampfen der Lösung verbleibende salzsaure Salz wurde zunächst mit wenig Aceton extrahiert und dann aus der doppelten Menge absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es bildet feine Nadeln vom Schmelzpunkt 208° und ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Aceton und Chloroform.

0,1916 g Substanz: 0,0984 g AgCl.
Für $C_{14}H_{20}ON_3Cl$ berechnet: Cl 12,59; gefunden: 12,7%.

Einwirkung von Salzsäure auf Antipyrinomethyl-dimethylamin.

Schon durch kurzes Kochen mit 10%iger Salzsäure wird Antipyrinomethyl-dimethylamin merklich zersetzt. 5 g der Base wurden in 25 g Salzsäure von 10% gelöst und einige Minuten zum

[1]) Alle Stickstoffbestimmungen über 50%iger Kalilauge.

Sieden erhitzt, wobei ein schwacher Geruch nach Formaldehyd auftrat. Zum weiteren Nachweis des Formaldehyds wurde die Hälfte der Flüssigkeit abdestilliert. Das Destillat gab mit Morphin und konzentrierter Schwefelsäure Violettfärbung, mit Resorcin und konzentrierter Schwefelsäure Rotfärbung, zwei Reaktionen, die für Formaldehyd charakteristisch sind.

Einwirkung von schwefliger Säure auf Antipyrinomethyl-dimethylamin.

3 g Antipyrinomethyl-dimethylamin wurden mit 6 g Natriumbisulfitlösung und 30 g wässeriger schwefliger Säure in der Druckflasche 6 Stunden im Wasserbade erhitzt. Dann wurde die schweflige Säure vertrieben und die Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformauszug lieferte beim Verdunsten einen sirupartigen langsam krystallisierenden Rückstand. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmolz die Substanz bei 110—111° und erwies sich als Antipyrin.

Die mit Chloroform ausgeschüttelte Flüssigkeit wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und die Hälfte davon abdestilliert. In das Destillat ging Dimethylamin über, das durch die Löslichkeit seines salzsauren Salzes in Chloroform und durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt seines Pikrats (156°) charakterisiert wurde. Die erhaltene Menge Dimethylamin betrug 82% der Theorie.

Bei der Spaltung von Antipyrinomethyl-dimethylamin mit schwefliger Säure wurden also Antipyrin und Dimethylamin zurückgewonnen.

Bis-antipyrinomethyl-methylamin.

```
             C6H5                          C6H5
              |                             |
              N                             N
   CH3.N /       \ CO             OC /          \ N.CH3
       |           |                |             |
   CH3.C ========= C.CH2.N.CH2.C ============ C.CH3
                          |
                         CH3
```

38 g Antipyrin (0,2 Mol) und 8,5 g Methylaminhydrochlorid (0,15 Mol) wurden in 35 ccm Wasser gelöst und mit 25 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,25 Mol) versetzt. Am folgenden Tage wurde die Flüssigkeit mit Chloroform ausgeschüttelt, wodurch 5 g Antipyrin zurückgewonnen wurden. Sodann wurde mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und wiederum einige Male mit Chloroform ausgeschüttelt. Der sirupartige Verdunstungsrückstand erstarrte rasch beim Anreiben mit wenig Petroläther. Die Ausbeute betrug 35 g.

Der Körper ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol, leicht löslich in Benzol, Aceton und Essigäther, unlöslich in Aether und Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch. Nach dem Umkrystallisieren aus der doppelten Menge Aceton bildet die Substanz kleine Nadeln vom Schmelzpunkt 111°. Sie enthält 2 Mol Krystallwasser.

1,7016 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,1296 g.
Für $C_{25}H_{29}O_2N_5 . 2 H_2O$ berechnet: 7,71; gefunden: 7,6% H_2O.
0,1596 g Substanz: 0,4058 g CO_2 und 0,1002 g H_2O.
0,1632 g Substanz: 23,5 ccm N (22°, 751 mm).
Für $C_{25}H_{29}O_2N_5$: berechnet: C 69,56; H 6,78; N 16,24%;
gefunden: C 69,3; H 7,0; N 16,5%.

Spaltung von Bis-antipyrinomethyl-methylamin mit schwefliger Säure.

3 g Bis-antipyrinomethyl-methylamin wurden mit 2 g Natriumbisulfitlösung und 30 g wässeriger schwefliger Säure in der Druckflasche 6 Stunden im Wasserbade erhitzt. Dann wurde die Flüssigkeit bis zur Entfernung der schwefligen Säure erwärmt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform nahm eine beträchtliche Menge Antipyrin auf, das durch Farbreaktionen und den Schmelzpunkt von 110—111° identifiziert wurde.

Die ausgeschüttelte wässerige Flüssigkeit wurde mit 10 ccm Salzsäure von 20% einige Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dann wurde die Hälfte abdestilliert und im Destillat der Formaldehyd durch die Violettfärbung mit Morphin und konzentrierter Schwefelsäure und durch die Rotfärbung mit Resorcin und konzentrierter Schwefelsäure nachgewiesen.

Der Destillationsrückstand wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, wobei sich etwas Methylenbisantipyrin abschied, und von neuem der Destillation unterworfen. In das Destillat ging Methylamin. Das mit N.-Salzsäure (3,1 ccm) neutralisierte Destillat wurde eingeengt und mit Natriumpikratlösung versetzt. Es krystallisierte Methylaminpikrat in gelben Nadeln aus, die bei 215° schmolzen.

So wurden bei dieser Spaltung des Bis-antipyrinomethyl-methylamins die drei Komponenten: Antipyrin, Formaldehyd und Methylamin wiedergewonnen.

Antipyrinomethyl-diäthylamin.

```
                C6H5
                 |
                 N
     CH3.N /        \ CO
          |          |
     CH3.C ========= C.CH2.N(C2H5)2
```

5,7 g Antipyrin (0,03 Mol) und 3,3 g Diäthylaminhydrochlorid (0,03 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung 4 ccm Formaldehyd von 35% (0,04 Mol) zugesetzt. Am folgenden Tage wurde die von etwas ausgeschiedenem Methylenbisantipyrin abfiltrierte Flüssigkeit zunächst mit Chloroform ausgeschüttelt, wodurch 2 g Antipyrin zurückgewonnen wurden. Nachdem nunmehr mit Kalilauge stark alkalisch gemacht worden war, wurde erneut mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand erstarrte über Nacht krystallinisch.

Die neue Base ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Aether, Chloroform, Aceton und Essigäther; leicht löslich

in Benzol und Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch. Aus der fünffachen Menge Petroläther krystallisiert die Substanz in weichen kurzen Prismen vom Schmelzpunkt 68°.

0,1948 g Substanz: 0,4992 g CO_2 und 0,1424 g H_2O.
0,1772 g Substanz: 23,8 ccm N (20°, 748 mm).

Für $C_{16}H_{23}ON_3$ berechnet: C 70,28; H 8,48; N 15,38%;
gefunden: C 69,9; H 8,2; N 15,4%.

Bis-antipyrinomethyl-äthylamin.

```
              C6H5                        C6H5
               |                           |
               N                           N
     CH3.N  /     \  CO            OC  /     \  N.CH3
         |          |                 |          |
     CH3.C ======== C.CH2 . N .CH2.C ======== C.CH3
                            |
                           C2H5
```

7,6 g Antipyrin (0,04 Mol) und 1,7 g Aethylaminhydrochlorid (0,02 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung 4 ccm Formaldehyd von 35% (0,04 Mol) zugesetzt. Am folgenden Tage wurde der sauer reagierenden Flüssigkeit durch Ausschütteln mit Chloroform zunächst etwas Antipyrin entzogen. Darauf wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht und die ölig ausgeschiedene Base mit Chloroform aufgenommen. Beim Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein langsam krystallisierender Sirup, der mit Aether rasch erstarrte.

Der aus Aether-Alkohol umkrystallisierte Körper bildet feine Nadeln vom Schmelzpunkt 143°. Er enthält 1 Mol Krystallwasser. Er ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Benzol, unlöslich in Aether und Petroläther.

0,4446 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator 0,0186 g.

Für $C_{26}H_{31}O_2N_5.H_2O$ berechnet: 3,89; gefunden: 4,2% H_2O.

0,2094 g Substanz: 0,5356 g CO_2 und 0,1336 g H_2O.
0,2356 g Substanz: 32,8 ccm N (23°, 751 mm).

Für $C_{26}H_{31}O_2N_5$ berechnet: C 70,06; H 7,02; N 15,73%;
gefunden: C 69,8; H 7,1; N 15,9%.

Bis-antipyrinomethyl-allylamin.

```
              C6H5                        C6H5
               |                           |
               N                           N
     CH3.N  /     \  CO            OC  /     \  N.CH3
         |          |                 |          |
     CH3.C ======== C.CH2 . N .CH2.C ======== C.CH3
                            |
                           CH2.CH=CH2
```

7,6 g Antipyrin (0,04 Mol) und 1,88 g Allylaminhydrochlorid (0,02 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung 4 ccm Formaldehyd von 35% (0,04 Mol) zugesetzt. Die Isolierung der

neuen Base erfolgte in der mehrfach geschilderten Art. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Chloroform und Essigäther, schwer löslich in Wasser, Aether, Benzol und Petroläther. Das geeignete Lösungsmittel ist Aceton, woraus die Base in glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 163° krystallisiert.

> 0,1816 g Substanz: 0,4702 g CO_2 und 0,1075 g H_2O.
> 0,2040 g Substanz: 27,2 ccm N (17°, 747 mm).
> Für $C_{27}H_{31}O_2N_5$ berechnet: C 70,85; H 6,83; N 15,32%;
> gefunden: C 70,6; H 6,6; N 15,4%.

Gegen Brom verhält sich die Base folgendermaßen: Zu 1,15 g (0,25 Mol) der in Chloroform gelösten Base wurde langsam in Chloroform gelöstes Brom zugegeben. Zunächst fand sofortige Entfärbung statt, bis nach Zusatz von 0,4 g Brom (0,5 Mol) die Gelbfärbung bestehen blieb. Es waren also zwei Atome Brom addiert worden. Beim Verdunsten der Lösung hinterblieb das Reaktionsprodukt als Sirup, aus dem ein krystallinisches Produkt nicht gewonnen werden konnte.

Bis-antipyrinomethyl-aminoessigsäureäthylester.

```
          C6H5                              C6H5
           |                                 |
           N                                 N
  CH3.N/      \CO                    OC/       \N.CH3
      |        |                       |        |
  CH3.C========C.CH2 . N . CH2.C=========C.CH3
                       |
                  CH2.COOC2H5
```

5,7 g Antipyrin (0,03 Mol) und 2,1 g Glykokollesterchlorhydrat (0,015 Mol) wurden in 25 ccm Wasser gelöst und der Lösung 0,05 g Pyramidon und 3 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,03 Mol) zugesetzt.

Nachdem die Flüssigkeit mehrere Tage gestanden, wurde durch Prüfen mit essigsaurem Anilin festgestellt, daß freier Formaldehyd nicht mehr vorhanden und mithin die Reaktion beendet war.

Die sauer reagierende Flüssigkeit wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Der Benzolrückstand war sehr gering und bestand aus unverändertem Antipyrin.

Die ausgeschüttelte Flüssigkeit wurde mit 4 ccm Kalilauge von 50% versetzt, worauf die Base sehr bald krystallinisch ausfiel. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol und Chloroform, schwer löslich in Wasser und Aether, unlöslich in Petroläther. Sie wurde aus der doppelten Menge verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die Krystalle bilden Rosetten von feinen Nadeln, die bei 174° schmelzen.

> 0,1742 g Substanz: 0,4256 g CO_2 und 0,1040 g H_2O.
> 0,1508 g Substanz: 18,6 ccm N (18°, 740 mm).
> Für $C_{28}H_{33}O_4N_5$ berechnet: C 66,76; H 6,61; N 13,92%;
> gefunden: C 66,6; H 6,7; N 14,1 %.

Bis-antipyrinomethyl-ac.-tetrahydro-β-naphthylamin.

$$\begin{matrix}(C_{11}H_{11}ON_2)CH_2 \\ (C_{11}H_{11}ON_2)CH_2\end{matrix} > N - C_{10}H_{11}$$

5,7 g Antypirin (0,03 Mol) und 2,8 g ac.-Tetrahydro-β-naphthylaminhydrochlorid (0,015 Mol) wurden in 45 ccm Wasser gelöst und der Lösung 0,05 g Pyramidon und 3 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,03 Mol) zugesetzt. Eine Ausscheidung von Krystallen war auch nach 2 Tagen noch nicht eingetreten.

Die schwach saure Lösung wurde einige Male mit Benzol ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Benzols auf dem Wasserbade hinterbleibende Rückstand war sehr gering, es war also das Antipyrin fast quantitativ in Reaktion getreten.

Die ausgeschüttelte Lösung wurde mit 4 ccm Kalilauge von 50% versetzt und die stark trübe gewordene Flüssigkeit mehrere Male mit Chloroform extrahiert. Der Rückstand, welcher nach dem Abdestillieren des Chloroforms verblieb, wurde sehr bald fest. Zur Reinigung wurde er mit 100 ccm Wasser angerieben und durch Zusatz von 6 ccm Essigsäure von 30% bis auf einen geringen schmierigen Rückstand in Lösung gebracht. Das Filtrat wurde unter Umrühren in eine sehr verdünnte Natronlauge gegossen, wobei sich die Base in weißen Flocken abschied.

Die Base ist löslich in Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Aceton, Benzol und Essigester, unlöslich in Wasser, Aether und Petroläther. Aus Aceton krystallisiert sie in kleinen glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 217°.

0,1668 g Substanz: 0,4572 g CO_2 und 0,1034 g H_2O.
0,1612 g Substanz: 18,7 ccm N (22°, 741 mm).

Für $C_{34}H_{37}O_2N_5$ berechnet: C 74,54; H 6,81; N 12,80%;
gefunden: C 74,8; H 6,9; N 13,1 %.

Antipyrinomethyl-piperidin.

$$C_6H_5-N<\begin{matrix}N(CH_3)-C.CH_3 \\ CO-C.CH_2.N<\begin{matrix}CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2\end{matrix}>CH_2\end{matrix}$$

3,8 g Antipyrin (0,02 Mol) und 2,4 g Piperidinhydrochlorid (0,02 Mol) wurden in 10 ccm Wasser gelöst und der Lösung 2 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,02 Mol) zugesetzt. Aus dieser Lösung schieden sich Krystalle nicht ab.

Nach 24 Stunden wurde der sauer reagierenden Flüssigkeit mit Chloroform zunächst unverändertes Antipyrin entzogen.

Sodann wurde durch 3 ccm Kalilauge von 50% die neue Base abgeschieden und durch wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform isoliert. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibende sirupartige Rückstand zerfiel beim Anreiben mit Aether.

Die Base ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Benzol, Aceton und Essigester, löslich in Aether und Petroläther. Sie wurde aus Aether in wohlausgebildeten tafelförmigen Krystallen vom Schmelzpunkt 99° erhalten.

0,1684 g Substanz: 0,4401 g CO_2 und 0,1188 g H_2O.
0,1620 g Substanz: 20,4 ccm N (16°, 754 mm).

Für $C_{17}H_{23}ON_3$ berechnet: C 71,53; H 8,13; N 14,74%;
gefunden: C 71,3; H 7,9; N 14,8%.

Antipyrinomethyl-tetrahydrochinolin.

```
            C6H5
             |
             N              H2
CH3.N/‾‾‾‾‾‾‾‾‾\CO     H2/\/\
    |            |        |  ||  |
    |            |     H2\/\/
CH3.C=========C—CH2—N
```

5,7 g Antipyrin (0,03 Mol) und 3,4 g Tetrahydrochinolinhydrochlorid (0,02 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung 0,05 g Pyramidon und 2 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,02 Mol) zugesetzt. Nach 24 Stunden waren geringe Mengen Methylenbisantipyrin ausgeschieden. Durch dreimaliges Ausschütteln mit Benzol wurden aus der Flüssigkeit noch 1,5 g Methylenbisantipyrin entfernt.

Die ausgeschüttelte, sauer reagierende Flüssigkeit wurde mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht, wobei die freie Base als dichter weißer Niederschlag ausfiel. Er wurde zunächst mit Aether ausgekocht, um ihn von Verunreinigungen zu befreien, darauf in der gleichen Menge Alkohol gelöst und vorsichtig Aether zugesetzt, wobei sich die Base als feines krystallinisches Pulver abschied.

Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aceton und Essigester; unlöslich in Wasser und Aether. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie mit einem Molekül Wasser in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 153°.

0,4140 g Substanz verloren beim Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure 0,0218 g.

Für $C_{21}H_{23}ON_3.H_2O$ berechnet: 5,13; H_2O gefunden: 5,3%.

Analyse der wasserfreien Substanz:

0,1746 g Substanz: 0,4834 g CO_2 und 0,1082 g H_2O.
0,1478 g Substanz: 15,8 ccm N (19°, 757 mm).

Für $C_{21}H_{23}ON_3$ berechnet: C 75,63; H 6,96; N 12,61%;
gefunden: C 75,5; H 6,9; N 12,5%.

Bis-antipyrinomethyl-ω-aminoacetophenon.

```
              C6H5                         C6H5
               |                            |
               N                            N
     CH3.N/‾‾‾‾‾‾\CO                 OC/‾‾‾‾‾‾\N.CH3
          |       |                    |       |
     CH3.C=======C.CH2.N.CH2.C=======C.CH3
                         |
                         CH2.CO.C6H5
```

3,8 g Antipyrin (0,02 Mol) und 1,72 ω-Aminoacetophenonhydrochlorid (0,01 Mol) wurden in 15 ccm Wasser gelöst und 2 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,02 Mol) zugesetzt.

Die Flüssigkeit färbte sich schwach rot, und nach einigen Stunden begann eine krystallinische Ausscheidung. Am folgenden Tage wurden die Krystalle abgesaugt; die Ausbeute betrug 5 g.

Die Substanz ist ein salzsaures Salz; es ist sehr leicht löslich in Alkohol, löslich in Wasser und Aceton, unlöslich in Aether. Seine wässerige Lösung reagiert sauer. Es krystallisiert aus der dreifachen Menge heißem Wasser in kleinen Blättchen, die bei 96° schmelzen.

0,4098 g Substanz: 0,1010 g AgCl.
Für $C_{32}H_{34}O_3N_5Cl$ berechnet: Cl 6,20; gefunden: 6,1%.

Die Abscheidung der freien Base aus dem salzsauren Salz stieß auf Schwierigkeiten. Die Alkalien erwiesen sich als ungeeignet, da die Base stets ölig ausfiel. Auch die Versuche mit Ammoniak führten nicht zu einem guten Resultat. Schließlich wurde Natriumacetat als das geeignetste Fällungsmittel gefunden.

1 g salzsaures Salz wurde in 7 ccm Wasser gelöst und eine konzentrierte Lösung von 1 g Natriumacetat hinzugefügt. Die trübe gewordene Flüssigkeit wurde in einem flachen Schälchen über Nacht im Vakuumexsikkator stehen gelassen, wobei sich bis zum anderen Tage schöne Krystalle ausschieden. Die aus der zehnfachen Menge Aceton in feinen Nadeln krystallisierende Base hatte den Schmelzpunkt 93°.

0,1835 g Substanz: 0,4814 g CO_2 und 0,1020 g H_2O.
0,1306 g Substanz: 14,9 ccm (21°, 742 mm).

Für $C_{32}H_{33}O_3N_5$ berechnet: C 71,73; H 6,21; N 13,09%;
gefunden: C 71,6; H 6,2; N 12,9%.

Tetra-antipyrinomethyl-äthylendiamin.

$$\begin{matrix}(C_{11}H_{11}ON_2)CH_2 \\ (C_{11}H_{11}ON_2)CH_2\end{matrix}\!\!>N.CH_2.CH_2.N<\!\!\begin{matrix}CH_2(C_{11}H_{11}ON_2) \\ CH_2(C_{11}H_{11}ON_2)\end{matrix}$$

7,6 g Antipyrin (0,04 Mol) und 1,33 g Aethylendiaminhydrochlorid (0,01 Mol) wurden in 40 ccm Wasser gelöst und 4 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,04 Mol) zugesetzt. Ueber Nacht schieden sich 4,4 g Methylenbisantipyrin aus. Das auf diese Weise der Reaktion entzogene Antipyrin und der Formaldehyd wurden ergänzt. Es

schied sich wieder Methylenbisantipyrin, wenn auch in geringer Menge, aus, das wieder durch Zusatz seiner Komponenten zur Ansatzflüssigkeit ersetzt wurde. Dieses Verfahren mußte noch zweimal wiederholt werden. Dann hörte die Bildung von Methylenbisantipyrin auf, und in der Ansatzflüssigkeit war freier Formaldehyd durch Anilinacetat nicht mehr nachzuweisen.

Die sauer reagierende Flüssigkeit wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei etwas Antipyrin zurückgewonnen wurde. Sodann wurde sie mit 3 ccm Kalilauge von 50% versetzt, und die neue Base mit Chloroform ausgeschüttelt. Der sirupartige Chloroformrückstand zerfiel beim Anreiben mit Aether. Die Ausbeute betrug 6,5 g.

Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform und Essigester, unlöslich in Wasser und Aceton.

Aus der gleichen Menge 50%igem Alkohol krystallisiert die Base in kleinen glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 179°.

0,1720 g Substanz: 0,4412 g CO_2 und 0,1016 g H_2O.
0,1536 g Substanz: 21,5 ccm N (15°, 756 mm).

Für $C_{50}H_{56}O_4N_{10}$ berechnet: C 69,72; H 6,56; N 16,28%;
gefunden: C 69,9; H 6,6; N 16,5%.

Bis-antipyrinomethyl-piperazin.

$$(C_{11}H_{11}ON_2)CH_2.N<\begin{matrix}CH_2.CH_2\\CH_2.CH_2\end{matrix}>N.CH_2(C_{11}H_{11}ON_2)$$

5,7 g Antipyrin (0,03 Mol) und 2,8 g Piperazinhydrochlorid (0,015 Mol) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und der Lösung 3 ccm Formaldehyd von 35% (0,03 Mol) zugesetzt. Es trat bald eine beträchtliche Abscheidung von Methylenbisantipyrin ein. Der abfiltrierten sauer reagierenden Flüssigkeit wurden durch Ausschütteln mit Chloroform noch weitere Mengen Methylenbisantipyrin entzogen.

Die Lösung wurde nunmehr mit 4 ccm Kalilauge von 50% versetzt, wodurch eine starke Trübung eintrat, und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibende sirupartige Rückstand zerfiel beim Anreiben mit Aether.

Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die Base in kleinen Prismen, die bei 110° erheblich an Gewicht verlieren. Der Gewichtsverlust entspricht etwa 4½ Molekülen Krystallwasser. Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol und Chloroform, schwer löslich in Benzol, unlöslich in Wasser, Aceton, Aether und Essigester. Der Schmelzpunkt der getrockneten Substanz liegt bei 248°.

Analyse der bei 110° getrockneten Substanz:

0,1870 g Substanz: 0,4718 g CO_2 und 0,1150 g H_2O.
0,1250 g Substanz: 18,6 ccm N (17°, 745 mm).

Für $C_{28}H_{34}O_2N_6$ berechnet: C 69,09; H 7,05; N 17,28%;
gefunden: C 68,8; H 6,9; N 17,2%.

Antipyrinomethyl-methylanilin.

$$(C_{11}H_{11}ON_2)CH_2-N<^{C_6H_5}_{CH_3}$$

5,7 g Antipyrin (0,03 Mol) und 2,9 g Methylanilinhydrochlorid (0,02 Mol) wurden in 25 ccm Wasser gelöst und der Lösung 2 ccm Formaldehydlösung von 35% (0,02 Mol) und 0,05 g Pyramidon zugesetzt. Allmählich schied sich ein krystallinischer Körper ab. Nach drei Tagen wurden die Krystalle abgesaugt, sie erwiesen sich als Methylenbisantipyrin. Durch Ausschütteln der Flüssigkeit mit Benzol wurde noch etwas Methylenbisantipyrin isoliert.

Aus der ausgeschüttelten Flüssigkeit wurde durch Natriumkarbonat die neue Base gefällt. Die Ausbeute betrug etwa 3 g.

Die Base ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Benzol, Chloroform und Essigester, unlöslich in Wasser und Aether. Aus Alkohol krystallisiert sie in kleinen Prismen vom Schmelzpunkt 140°.

0,1778 g Substanz: 0,4854 g CO_2 und 0,1094 g H_2O.
0,1346 g Substanz: 16,4 ccm N (21°, 744 mm).
Für $C_{19}H_{21}ON_3$ berechnet: C 74,22; H 6,89; N 13,68%;
gefunden: C 74,5; H 6,9; N 13,8%.

Iso-antipyrinomethyl-dimethylamin.

```
            C6H5
             |
             N
CH3N/‾‾‾‾‾‾‾‾\C.CH3
    |         ||
OC‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾C.CH2.N(CH3)2
```

1,9 g Isoantipyrin[1]) (1 - Phenyl - 2,5 - dimethyl - 3 - pyrazolon) (0,01 Mol) und 0,8 g Dimethylaminhydrochlorid (0,01 Mol) wurden in 10 ccm Wasser gelöst und der Lösung 1 ccm Formaldehyd von 35% (0,01 Mol) zugesetzt.

Die Reaktion der Flüssigkeit war schwach alkalisch. Noch nach drei Wochen konnte durch Anilinacetat freier Formaldehyd nachgewiesen werden. Die Flüssigkeit wurde sodann mit Chloroform ausgeschüttelt, der Chloroformrückstand war sehr gering. Die ausgeschüttelte Lösung wurde darauf mit 2 ccm Kalilauge von 50% versetzt, wobei starke Trübung eintrat und wieder mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibende Rückstand war krystallinisch, die Ausbeute betrug 1,8 g. Aus Aether umkrystallisiert bildete die neue Base kleine Prismen, die bei 66° schmolzen.

Die Base ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Benzol und Essigester, schwer löslich in Aether.

Im Vakuumexsikkator wurde die Substanz flüssig und nahm an Gewicht ab. An der Luft ergänzte sie diesen Gewichtsverlust

---

[1]) Das Isoantipyrin wurde nach der Methode von Lederer aus 1-Phenyl-2-methyl-isopyrazolon dargestellt. Journ. prakt. Chem. (2), **45**, 91 (1892).

sehr schnell wieder und kehrte in den krystallinischen Zustand zurück.

0,6414 g Substanz verloren im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure 0,0424 g.

0,1776 g Substanz: 0,4152 g CO_2 und 0,1274 g H_2O.
0,1868 g Substanz: 26,1 ccm N (23°, 750 mm).

Für $C_{11}H_{19}ON_3 . H_2O$ berechnet: C 63,83; H 8,04; N 15,97; H_2O 6,85%;
gefunden: C 63,8; H 8,0; N 15,9; H_2O 6,6%.

Antipyrin, Formaldehyd und Hydrazinhydrochlorid.

Vier Mol Antipyrin und ein Mol Hydrazinhydrochlorid wurden in Wasser gelöst und der Lösung etwas Pyramidon und 4 Mol Formaldehyd zugesetzt. Trotz des Pyramidonzusatzes wurde das Antipyrin quantitativ in Methylenbisantipyrin verwandelt. Die Bildung eines Kondensationsproduktes konnte nicht nachgewiesen werden.

Antipyrin, Formaldehyd und Guanidinhydrochlorid.

Molekulare Mengen von Antipyrin, Guanidinhydrochlorid und Formaldehyd wurden in wässeriger Lösung zusammengegeben. Nach einigen Tagen konnte das Antipyrin durch Ausschütteln mit Chloroform quantitativ wiedergewonnen werden; ein Kondensationsprodukt war mithin nicht entstanden.

Das fette Oel der Samen der Nachtkerze (Oenothera biennis) und über eine neue Linolensäure.

Von A. Heiduschka und K. Lüft.

Die Oenothera biennis gehört im natürlichen Pflanzensystem zur Ordnung Myrtiflorae, Familie Onagraceae. Die in diese Familie eingereihten Gattungen sind sämtlich ausgezeichnet durch den strahligen Bau ihrer vierzähligen Blüten und den unterständigen Fruchtknoten. Die Nachtkerze wurde um das Jahr 1614 aus Virginien in europäische Gärten eingeführt[1]; aus diesen gelangte sie in die Nachbarschaft und verwilderte so allmählich. Die Pflanze ist zweijährig; im ersten Jahre bringt sie die Blattrosetten und im zweiten Jahre die hohen Stengel mit zahlreichen hellgelben Blüten hervor. Die großen Blüten öffnen sich, wie auch der Name andeutet, gegen Abend, wobei die Blütezeit gewöhnlich auf diesen einen Abend beschränkt ist. Nach dem Verblühen bleibt der unterständige Fruchtknoten, der in vier Fächern sehr viele Samen enthält, zurück. Die Früchte sind ährenförmig am Stengel angeordnet. Zur Reifezeit öffnen sich die Kapseln an ihrer Spitze mit 4 Klappen, um den

[1]) de Vries, Arten und Varietäten S. 316.

Samen die Möglichkeit zur Weiterverbreitung zu geben. Die Form der Samen ist verschieden: gewöhnlich sind sie vieleckig, wobei eine Fläche gewölbt ist. Die Samenschale ist zur Zeit der Reife dunkelbraun, das Endosperm hornartig, was auf einen Gehalt an Reservezellulose hinweist.

Die Samen enthalten wesentliche Mengen eines Oeles[1], das im Geschmack und im Geruch dem Mohnöl ähnlich ist, und es erschien daher von Interesse dieses Oel näher zu untersuchen. Da es im vorliegenden Falle darauf ankam, das Oel in seiner Gesamtheit dem Samen zu entziehen, wurde es durch Ausziehen mit Aether gewonnen.

Von den physikalischen Konstanten war nur die hohe Refraktometerzahl bemerkenswert, die darauf hindeutete, daß ein trocknendes Oel, d. h. ein Oel mit einem Gehalt an ungesättigteren Säuren als es die Oelsäure ist, vorliegt. Die Jodzahl und die Hexabromidprobe bestätigten diese Annahme; dadurch war auch für die weitere Untersuchung der einzuschlagende Weg bezeichnet.

Die folgenden Untersuchungen mußten sich hauptsächlich auf diese ungesättigten Fettsäuren erstrecken; außerdem wurde auch versucht, einen möglichst vollständigen Einblick in die gesättigten Fettsäuren und in den unverseifbaren Anteil zu bekommen.

Zunächst wurden die gesamten Fettsäuren aus dem Oele dargestellt, deren Jodzahl und Molekulargewicht mit dem aus der Jodzahl bzw. Verseifungszahl des Oeles berechneten Werte gut übereinstimmten, ein Beweis dafür, daß der eingeschlagene Weg der Darstellung zu den unveränderten Fettsäuren führte. Die quantitative Trennung dieser Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte wurde nach dem Verfahren von Varrentrapp, wie es Lewkowitsch[2]) beschreibt, versucht; es können dadurch, wie nach allen übrigen in Vorschlag gebrachten Trennungsverfahren, nur annähernde Werte erhalten werden; sie kommen aber dem tatsächlichen Gehalte sehr nahe, was durch Berechnung dieser Säuren aus der Jodzahl des Oeles und der Fettsäuren nach Farnsteiner[3]) festgestellt wurde.

Die Polenske-Zahl betrug 0,57, es konnte deshalb von weiteren Untersuchungen dieser Säuren Abstand genommen werden[4]). Dagegen wurde versucht, die Zusammensetzung der wasserlöslichen flüchtigen Säuren durch eine Bestimmung ihres Molekulargewichtes nach W. Arnold[5]) zu ermitteln. Der gefundene Mittelwert 113,2 liegt so nahe bei dem der Capronsäure (M. = 116), daß es sich in der Hauptsache um diese Säure handeln wird.

Die ungesättigten Fettsäuren werden hauptsächlich durch ihr Additionsvermögen und durch ihr Verhalten bei der Oxydation charakterisiert.

---

[1]) W. Unger, Apoth.-Ztg. 1917, No. 54.
[2]) Technologie d. Fette, Oele u. Wachse 1905, I., 379.
[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 397.
[4]) Heiduschka u. Pfizenmaier, Beiträge zur Chemie und Analyse der Fette, München 1910, S. 16.
[5]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1912, 23, 129.

Von den Additionsreaktionen eignen sich nach den Untersuchungen von H a z u r a[1]), H e h n e r und M i t s c h e l l[2]), und F a r n s t e i n e r[3]) vor allem die bei der Anlagerung von Brom entstehenden Bromderivate zur Trennung dieser Säuren; sie beruht auf der Unlöslichkeit der Hexabrom-α-Linolensäure in Aether-Eisessig, während sich darin alle übrigen bromierten Fettsäuren lösen. Aus dieser Lösung kann mit Hilfe von Petroläther die Tetrabrom-α-Linolsäure von dem Anteil an flüssigen Bromfettsäuren getrennt werden. Das Trennungsverfahren mit Petroläther ist jedoch nicht quantitativ, worauf zuerst F a r n s t e i n e r[3]) hingewiesen hat. Nach seinen Untersuchungen können sich, je nach der Anordnung des Versuchs, 4—5% α-Linolsäure dem Nachweis entziehen.

Nun haben aber orientierende Vorversuche gezeigt, daß für die Trennung der Tetrabrom-α-Linolsäure von der flüssigen Dibromölsäure zur Zeit ein anderes Mittel als das Petrolätherverfahren nicht zur Verfügung steht. Es war deshalb notwendig zu versuchen, ob das Verfahren nicht dahin ergänzt werden könne, daß es auch für quantitative Zwecke brauchbar würde, tatsächlich ist dies möglich und zwar dann, wenn man die Verhältnisse studiert, die sich bei Einhaltung einer ganz bestimmten Arbeitsweise ergeben und diese Erfahrung dann auf die unbekannte, zur Analyse vorliegende Fettsäuremischung anwendet. Bei diesen Versuchen sind wir im Gegensatz zu F a r n s t e i n e r, von getrennt dargestellter Dibromölsäure (aus Oelsäure) und Tetrabrom-α-Linolsäure (aus den Säuren des Mohnö's) ausgegangen. Es ergab sich, daß unter diesen Versuchsverhältnissen bei der Trennung der Tetrabrom-α-Linolsäure mit Petroläther bei Gegenwart von Dibromölsäure etwa 3,5% Tetrabrom-α-Linolsäure gelöst bleiben.

Dem bei dem Trennungsverfahren in Petroläther gelöst bleibenden Anteil an flüssigen Bromfettsäuren wurde bisher bei den Fettanalysen wenig Beachtung geschenkt, in der Annahme, daß es sich dabei nur um die Dibromölsäure handle. Diese Annahme hat jedoch seit den Untersuchungen von E r d m a n n und B e d f o r d[4]), wonach im Leinöl die β-Linolsäure vorkommt, die beim Bromieren flüssig bleibt, in der allgemeinen Form keine Berechtigung mehr. Vielmehr ist es, wie auch die Untersuchung beim Oenotherasamenöle bestätigte, bei jedem Oele unbekannter Zusammensetzung notwendig, auch die flüssigen, in allen Lösungsmitteln leicht löslichen Bromfettsäuren einer weiteren Untersuchung zu unterziehen.

Zur Analyse der bromierten Fettsäuren wurden Schmelzpunkt, Elementaranalyse, Molekulargewicht in der üblichen Weise bestimmt; zur Gewinnung der freien Fettsäure wurde die Bromfettsäure mit Zink und Alkohol nach den Angaben von E r d m a n n und B e d f o r d dehalogeniert; die so dargestellte Säure diente zur Bestimmung der Jodzahl.

---

[1]) Sitzungsbericht der Kaiserl. Akad. d. Wissensch., Wien 1887, 95 II; 1888, 97 II b; 1898, 98 II b.

[2]) Analyst 1899, II., S. 16.

[3]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm. 1899, 2., 1.

[4]) Ueber die ungesättigten Säuren des Leinöles. Dissert., Halle 1906.

Bei der Bromierung der Fettsäuren wurde die von Hazura[1]) angegebene Arbeitsweise gewählt mit einigen Aenderungen in der Konzentration der Lösungsmittel, die sich in diesem Falle als zweckmäßig erwiesen. Hierbei wurde eine in Aether-Eisessig unlösliche Substanz erhalten, die bei 195°—196° unter Zersetzung flüssig wurde. Eine bromierte Fettsäure mit diesem Schmelzpunkte ist bisher nicht bekannt geworden. Nun entsprach die Löslichkeit, die elementare Zusammensetzung, das Molekulargewicht, die Zusammensetzung des Kaliumsalzes, einer einbasischen Säure von der Formel $C_{18}H_{30}O_2Br_6$. Wenn man diese Säure mit Zink und Alkohol behandelte und die Jodzahl der entbromten Säure bestimmte, so deutete die gefundene Jodzahl auf eine Säure $C_{18}H_{30}O_2$ mit drei Doppelbindungen hin.

Wurde nun neuerdings bromiert, so entstand aus der entbromten Säure wieder der ursprüngliche Stoff mit dem Schmelzpunkte 195°—196°, wobei außerdem noch eine flüssige in Aether-Eisessig lösliche Verbindung erhalten wurde; diese letztere konnte wegen zu geringer Ausbeute nicht vollständig analysiert werden; da sie aus der Hübl'schen Jodlösung kein Jod addierte, muß es sich um eine mit Brom gesättigte Verbindung handeln. Auf diese sehr auffallende Erscheinung, daß nur ein Teil der durch Dehalogenieren gewonnenen Säure durch abermalige Bromanlagerung in das feste Hexabromprodukt verwandelt wird, gehen wir im folgenden nochmals ein.

Säuren von der Formel $C_{18}H_{30}O_2$ mit drei Doppelbindungen im Molekül werden als Linolensäuren bezeichnet. Eine Linolensäure wurde zuerst im Hanföl, später dann im Mohn-, Nuß-, Leinöl und in verschiedenen anderen Oelen gefunden; sie führt den Namen α-Linolensäure und gibt durch Bromanlagerung Hexabrom-α-Linolensäure vom Schmelzpunkte 177°.

Hehner und Mitschell[2]) und Erdmann[3]) haben beobachtet, daß die daraus durch Entbromen gewonnene Säure beim abermaligen Bromieren nur etwa 23% des festen Bromproduktes vom Schmelzpunkte 177° zurückbildet; dagegen wurde dabei noch eine flüssige, gesättigte Verbindung erhalten. Diese Erscheinung zwang zu der Annahme, daß ein Teil der α-Linolensäure bei der Entbromung eine Umlagerung in eine Säure erfährt, deren Bromadditionsprodukt flüssig ist. Letztere Säure erhielt die Bezeichnung β-Linolensäure. Erdmann und seine Schüler konnten durch das Studium der Ozonidperoxyde der Aethylester dieser beiden Säuren, die verschiedene Zersetzungsgeschwindigkeiten gegen Wasser zeigten, schließlich aber zu den gleichen Spaltungsstoffen führten, den Beweis erbringen, daß α- und β-Linolensäure stereoisomer sind, ähnlich wie die Oelsäure und die Elaidinsäure.

Die oben erwähnte Linolensäure, die von uns im fetten Oele der Nachtkerze gefunden wurde, und die durch Anlagerung von Brom

---

[1]) loc. cit. S. 35.
[2]) Analyst 1898, 23.
[3]) Ber. d. D. Chem. Ges. 42., 1909, 1.

eine Hexabromlinolensäure vom Schmelzpunkte 195°—196° gibt, bezeichnen wir, in Analogie mit der α- und β-Linolensäure als γ-Linolensäure.

Aus der Konstitutionsformel der Linolensäure[1]) ist ersichtlich, daß theoretisch, je nach Verteilung der Doppelbindungen, sehr viele isomere Linolensäuren möglich sind. Da außerdem beim Entbromen der beiden festen Hexabromlinolensäuren zum Teil Säuren sich bilden, die beim erneuten Bromieren keine festen, sondern flüssige Bromprodukte liefern, so darf angenommen werden, daß es sich bei der γ-Linolensäure um den gleichen Vorgang der Bildung einer stereoisomeren Säure handelt, wie dies für die aus der α-Linolensäure durch Umlagerung entstandene β-Linolensäure bewiesen werden konnte.

Um noch einwandfrei festzustellen, ob nicht vielleicht die Art der Bromierung zu dieser der Hexabrom-α-Linolensäure in chemischer Hinsicht sehr ähnlichen, aber bedeutend höher schmelzenden, im vorstehenden mit Hexabrom-γ-Linolensäure bezeichneten Verbindung führte, wurden die Leinölsäuren in gleicher Weise unter genau den gleichen Bedingungen mit Brom behandelt. Bei der Schmelzpunktbestimmung — von beiden Verbindungen zu gleicher Zeit und in dem nämlichen Schwefelsäurebade ausgeführt — wurde von der Hexabrom-α-Linolensäure aus Leinöl der Schmelzpunkt 177° (ohne Zersetzung) erhalten, während die Hexabromlinolensäure aus dem Oenotheraöle bei 195° unter Zersetzung flüssig wurde.

Ursprünglich nahmen wir an, daß dieser Stoff vielleicht identisch sei mit der hexabromierten Säure, die H e h n e r und M i t s c h e l l aus den Fettsäuren des Lebertrans erhielten; dieselbe soll sich bei etwa 200° in eine schwarze Masse verwandeln. Auf die verschiedenen Formeln dieser Bromverbindung braucht hier nicht eingegangen zu werden; es handelte sich in diesem Falle nur darum, das Verhalten des in Aether-Eisessig unlöslichen Bromides des Lebertrans mit dem aus dem Oenotheraöle gewonnenen bei der Bestimmung des Schmelzpunktes zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wurden die ungesättigten Fettsäuren eines Lebertrans, der den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches V entsprach, bromiert und das in Aether-Eisessig unlösliche Bromid dargestellt. Dasselbe begann bei etwa 160° sich zu bräunen; über 200° trat allmähliche Verkohlung ein. Es kann also mit dem Bromid der Fettsäuren des Oenotherasamenöles nicht gleichartig sein.

Die Analyse der bei der Bromierung unserer Oelsäuren entstehenden, in Aether-Eisessig löslichen, in Petroläther unlöslichen Bromfettsäure ergab, daß die Tetrabrom-α-Linolsäure vorlag; somit enthält das Oenotheraöl außer der γ-Linolensäure noch α-Linolsäure und zwar letztere in beträchtlicher Menge.

Der in Aether-Eisessig und Petroläther lösliche Anteil war flüssig; um die Art der Fettsäuren, aus denen diese Bromfettsäuren sich gebildet hatten, festzustellen wurde der Bromgehalt bestimmt und die entbromten Säuren untersucht. Die gefundenen Zahlen wiesen darauf hin, daß hier wahrscheinlich eine Mischung aus Di-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. 42., 1909, 1.

bromölsäure und Tetrabrom-β-Linolsäure vorliegt, das heißt, daß das Oenotheraöl noch β-Linolsäure und Oelsäure enthält.

Nach diesen Untersuchungen bestehen die ungesättigten Fettsäuren, ausgedrückt in Prozentzahlen, aus:

2,40 γ-Linolensäure
30,20 α-Linolsäure
38,16 β-Linolsäure
29,24 Oelsäure.

Zur Trennung einzelner Gruppen der ungesättigten Fettsäuren kommt außerdem das Verhalten der Säuren bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung in Betracht.

Läßt man auf Stoffe mit doppelten Bindungen Kaliumpermanganat in neutraler oder alkalischer Lösung einwirken, so tritt häufig keine Spaltung des Moleküls ein, sondern es erfolgt Anlagerung von 2 Hydroxylgruppen an Stelle der Doppelbindung. Die Anwendbarkeit dieser Reaktion auf die einbasischen ungesättigten Säuren mit einer doppelten Bindung der Kohlenstoffatome hat zuerst A. Saytzeff[1]) erwiesen; er konnte zeigen, daß die Oel- und Elaidinsäure bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung zwei Hydroxylgruppen addieren; es entstanden zwei isomere Säuren von der Zusammensetzung der Dioxystearinsäure.

Durch die Arbeiten von Bauer[2]), Hazura[3]) und deren Schülern wurde der Nachweis erbracht, daß diese Art der Oxydation auch bei den Säuren der Linol- und Linolensäuregruppe zu Oxysäuren mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen führt; dabei konnte noch die Regelmäßigkeit festgestellt werden, daß bei allen ungesättigten Fettsäuren an Stelle jeder doppelten Bindung zwei Hydroxylgruppen eintreten. Liegt nun ein Gemisch dieser Säuren vor, so können die Hexaoxystearinsäuren (I) durch ihre Löslichkeit in Wasser von Tetraoxy- und Dioxysäuren (II und III) getrennt werden. Die Trennung der beiden letzteren lieferte in der ursprünglichen von Hazura angegebenen Arbeitsweise wenig befriedigende Ergebnisse. Die Methode hat eine wesentliche Verbesserung durch Matthes und Rath[4]) erfahren. Nach der von uns vorgenommenen Abänderung[5]) gelang es noch bessere Ergebnisse zu erzielen.

Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf die ungesättigten Fettsäuren bleibt aber in keinem Falle die Oxydation bei der Anlagerung von Hydroxylgruppen stehen, vielmehr tritt stets auch eine teilweise Spaltung des Säuremoleküls ein, wie das Auftreten von Buttersäure, Aldehyden und zweibasischen Säuren zeigt. Diese sekundären Oxydationsprodukte sind es auch, welche die Reindarstellung der Oxysäuren erschweren. Zu ihrer Entfernung

[1]) Journ. f. prakt. Chemie (2), 33, 300.
[2]) Sitzungsberichte der Kaiserl. Akad. d. Wissensch. Wien, 93, II., 1886.
[3]) loc. cit. S. 35.
[4]) Dieses Archiv 252, 1914.
[5]) Prakt. Teil S. 56.

eignet sich nach Matthes und Rath die Extraktion mit Petroläther bzw. mit Aether im Soxhletapparat; wir haben vor der Extraktion die Rohausbeute an Oxysäuren erst mit Sand fein verrieben, wodurch in kurzer Zeit die Abscheidung der Nebenprodukte erzielt wurde. Die Durchführung der Oxydation bietet in der Form, wie sie im praktischen Teil unter Benutzung der seit Hazura gemachten Verbesserungsvorschläge beschrieben ist, keine Schwierigkeiten mehr.

Die Oxydation der ungesättigten Fettsäuren ist nicht nur eine wertvolle Stütze für die Ergebnisse der Bromaddition, sondern sie vermag vor allem über diejenigen Säuren Aufschluß zu geben, die flüssige und voneinander nicht trennbare Bromfettsäuren liefern.

Bei der Untersuchung des Oenotheraöles mit Hilfe des Oxydationsverfahrens war vor allem ein Beweis für die Richtigkeit der nach dem Bromverfahren gemachten Annahme, daß außer α- noch β-Linolsäure vorhanden sei, notwendig. Auch das Vorkommen von Oelsäure war, da es nicht gelang, die Dibromölsäure zu isolieren, nur wahrscheinlich. Die Oxydation versprach dagegen deren einwandfreien Nachweis, da hierbei die Oelsäure in die leicht von anderen Oxysäuren trennbare, gut charakterisierte Dioxystearinsäure übergeht. Entsprechend den bei der Trennung mit Brom gefundenen Säuren waren bei der Oxydation die analogen Oxysäuren zu erwarten, nämlich 1. Eine Hexaoxystearinsäure, die aus der γ-Linolensäure entstehen muß; diese mußte von der Hexaoxystearinsäure der α-Linolensäure, die auch den Namen Isolinusinsäure führt und den Schmelzpunkt 173⁰—175⁰ besitzt, verschieden sein. 2. Die entsprechenden Tetraoxystearinsäuren der α- und β-Linolsäure; der Schmelzpunkt der Tetraoxy-α-Linolsäure ist 173⁰; über die Tetraoxy-β-Linolsäure ist bis jetzt nichts bekannt. 3. Eine Dioxystearinsäure vom Schmelzpunkte 132⁰, deren Bildung auf die Oelsäure zurückzuführen wäre.

Erhalten wurden nun folgende Oxysäuren:

1. Eine Hexaoxystearinsäure, die bei 245⁰ unter Zersetzung schmolz. Eine solche Oxysäure ist bis jetzt nicht bekannt. Außer durch ihren bedeutend höheren Schmelzpunkt unterschied sich diese Säure von der oben angeführten Isolinusinsäure, der Oxysäure der α-Linolensäure, noch durch ihre schwere Löslichkeit in heißem, absolutem Alkohol.

Auch hier wurden zum Vergleiche die ungesättigten Säuren des Leinöls unter genau den gleichen Bedingungen mit Kaliumpermanganat behandelt; dabei wurde nur die Hexaoxystearinsäure vom Schmelzpunkte 173⁰ erhalten.

Die Entstehung einer neuen Hexaoxystearinsäure, der wir in Analogie mit γ-Linolensäure den Namen γ-Hexaoxystearinsäure gaben, ist ein weiterer Beweis für die Verschiedenheit der Linolensäure des Oenotheraöles, von der in anderen Oelen gefundenen Linolensäure.

2. Außerdem wurde eine Tetraoxystearinsäure vom Schmelzpunkte 168⁰ isoliert. Durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser und aus Alkohol konnten zwei verschiedene Tetraoxysäuren nicht

erhalten werden, die den beiden Linolsäuren entsprechend zu erwarten waren. Da es nun sehr unwahrscheinlich ist, daß aus zwei verschiedenen Linolsäuren nur eine und dieselbe Tetraoxystearinsäure entsteht, ist anzunehmen, daß das erhaltene Produkt eine Mischung von zwei Tetraoxystearinsäuren ist, deren physikalische Eigenschaften so nahe beieinander liegen, daß bis jetzt eine Trennung nicht möglich war. Daß diese Annahme richtig ist, konnte, wie im praktischen Teil der Arbeit ausgeführt ist[1]), durch Gegenüberstellung der theoretisch möglichen und der wirklichen Ausbeute an diesen Säuren erwiesen werden.

3. Die dritte Oxysäure war die Dioxystearinsäure vom Schmelzpunkte 131°; dadurch war das Vorhandensein von Oelsäure mit Sicherheit festgestellt.

Zur Analyse der Oxysäuren diente jedesmal die Bestimmung der Krystallform, des Schmelzpunktes, des Molekulargewichtes und der elementaren Zusammensetzung; soweit die Ausbeutemengen es zuließen, wurde außerdem noch die Säure acetyliert, um durch Bestimmung der Acetylzahl die Anzahl der vorhandenen Hydroxylgruppen zu ermitteln.

Das Ergebnis der Oxydation der Säuren des Oenotheraöles mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung stand also im Einklang mit den Schlüssen, die aus der Analyse der bromierten Fettsäuren gezogen worden waren.

Die festen Säuren des Oenotheraöles konnten sowohl durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol als auch durch die fraktionierte Magnesiumacetatfällung nach Heintz[2]) in zwei Anteile zerlegt werden mit verschiedenem Schmelzpunkt und verschiedenem Molekulargewicht.

Das Molekulargewicht der bei der fraktionierten Alkohol- und Magnesiumacetatfällung zuerst ausgefallenen Säuren war etwa 270, der Schmelzpunkt 54°—55°. Der zweite Anteil hatte das Molekulargewicht 254 und den Schmelzpunkt 61°, also Zahlen, die zeigten, daß es sich bei diesem Anteile um Palmitinsäure handelt. (M. = 256; S.-P. = 62°.)

Molekulargewicht (270) und Schmelzpunkt (54°—55°) der zuerst ausgefallenen Säure stimmten mit der Säure überein, die von Gerard im Samen des Stechapfels[3]), von Nördlinger im Palmfett[4]), von Holde im Olivenöl[5]), von Kreis im Schweinefett[6]), von Matthes im Tanacetumfett[7]), ferner im fetten Oele der Kaffeebohne[8]) und im Luzernensamenöle[9]) gefunden wurde. Sämtliche Autoren sprachen diese Säure als Heptadecylsäure $C_{17}H_{34}O_2$ (M. = 270) an; da sie zuerst im Stechapfelsamenöle (Datura

[1]) S. 57.

[2]) Journal für praktische Chemie 66, 1.

[3]) Compt. rend. 1890, 111, 305.

[4]) Ztschr. f. angew. Chem. 1892.

[5]) Ber. d. D. Chem. Ges. 1901, 34, 2, 402.

[6]) Ber. d. D. Chem. Ges. 1903, 36, 2, 770.

[7]) Dieses Archiv 247, 1909, 428.

[8]) Monatshefte d. Chemie 31, 1, 227.

[9]) Journ. Americ. Chem. Soz. 1916, 38, 480

Stramonium) gefunden wurde, erhielt sie den Namen Daturinsäure. Die Schmelzpunktangaben für diese Säuren schwanken von 54°—57°.

Die aus dem Oenotheraöle gewonnene Säure zeigte auch die sonstigen Eigenschaften, die für die Daturinsäure angegeben werden; sie krystallisierte nämlich aus Alkohol in kleinen Nädelchen; das Magnesiumsalz der Säure, ebenfalls aus mikroskopisch kleinen Nadeln bestehend, schmolz von 134°—141°, entsprechend den Angaben der Literatur.

Wenn trotzdem noch weitere Untersuchungen mit dieser Säure angestellt wurden, so waren dabei folgende Ueberlegungen maßgebend. Es wurden schon öfters in der Natur Säuren mit ungerader Kohlenstoffatomzahl gefunden — es sei hier an die Medullinsäure[3], Theobrominsäure[4], Umbellulsäure[5] erinnert — die bei erneuter Untersuchung sich als Mischungen von Säuren mit einer geraden Anzahl von Kohlenstoffatomen erwiesen. Vor allem aber kann man, was die Daturin- oder Heptadecylsäure betrifft, nicht unbedenklich an der Tatsache vorübergehen, daß bisher noch in keinem Falle die n-Heptadecylsäure, die bei 60° schmilzt, gefunden wurde; man müßte demnach das Vorkommen von Isoheptadecylsäuren mit verzweigter Kohlenstoffatomkette annehmen, während von allen festen Säuren bisher stets nur die Säure mit einer geraden Kette von Kohlenstoffatomen in der Natur sich fand. Die Bedenken gegen diese Säuren schienen ferner umsomehr berechtigt, als auch schon Heptadecylsäuren in der Natur gefunden wurden, die sich später als Mischungen erwiesen; so war die von Chevreul aus Menschenfett dargestellte Säure keine Säure $C_{17}H_{34}O_2$, sondern, wie Heintz beweisen konnte, eine Mischung äquimolekularer Mengen Palmitin- und Stearinsäure. Auch die Daturinsäure des Stechapfelsamenöles und des Olivenöles können nach den Untersuchungen von Holde, Marcusson und Ubbelohde[6] nicht mehr als einheitliche Säure betrachtet werden; vielmehr handelt es sich nach diesen Forschern um eine Mischung von wenigstens 3 Säuren, von denen die eine Palmitinsäure, die anderen hochmolekulare Säuren sind. Daher waren auch in diesem Falle Zweifel berechtigt, ob überhaupt eine Säure $C_{17}H_{34}O_2$ in der Natur vorkommt und ob die vorliegende Säure eine solche ist. Mit den aus dem Oenotheraöle gewonnenen Säuren wurden deshalb noch die folgenden Untersuchungen angestellt. Auf Stearinsäure wurde nach dem Verfahren von Hehner und Mitschell[7]) geprüft; die Prüfung verlief negativ. Dabei ist zu beachten, daß bei Gegenwart nur kleiner Stearinsäuremengen dieses Verfahren, wie Kreis und Hafner[8]) zeigten, versagt, sodaß dieses Verfahren nur das Vorhandensein größerer Stearinsäuremengen ausschließt. Auch Arachin- und Lignocerinsäure und Säuren mit noch höherem Moleku-

---

[1]) Ber. d. D. Chem. Ges. 23, 493.
[2]) Ber. d. D. Chem. Ges. 16, 1, 103.
[3]) Journ. Americ. Chem. Soz. 1902, 327.
[4]) Ber. d. D. Chem. Ges. 1905, 1, 247.
[5]) Analyst 1896, 32.
[6]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, 6, 22.

largewichte konnten nach der Methode von K r e i s[1]), die auf der Schwerlöslichkeit dieser Säuren im Alkohol beruht, nicht nachgewiesen werden; doch ist hierbei zu berücksichtigen, daß kleine Mengen dieser Säuren, da sie in Alkohol nur schwer löslich, aber nicht unlöslich sind, sich dem Nachweis entziehen.

Wenn man nun trotz dieses Ergebnisses keine einheitliche Säure $C_{17}H_{34}O_2$ annehmen wollte, blieb nur noch die Möglichkeit, daß die Säure ähnlich zusammengesetzt sei, wie es für die Daturinsäure des Stechapfelsamenöles und des Olivenöles nachgewiesen wurde, d. h. daß es sich um eine Mischung aus Palmitinsäure und mehreren hochmolekularen Säuren handelt, die nach den gewöhnlichen Verfahren nicht getrennt werden können.

Der bei den zwei zuletzt genannten Oelen von H o l d e[2]) eingeschlagene Untersuchungsgang der fraktionierten Magnesiumacetatfällung, bei der jede Fällung immer wieder durchfraktioniert werden muß, und der fraktionierten Vacuumdestillation setzt große Materialmengen — etwa 60 g — voraus. In diesem Falle standen aber, wie überall da, wo bisher Daturinsäure gefunden wurde, nur geringe Säuremengen zur Verfügung. Sollten deshalb auch in solchen Fällen unsere Kenntnisse über die Daturinsäure erweitert werden, so war es nötig, einen neuen Weg zu suchen, der es ermöglichte, die Frage, ob eine Säure einheitlicher oder zusammengesetzter Natur sei, zu entscheiden.

Ein geeignetes Verfahren schien die Destillation mit Wasserdampf zu sein, wie sie zuerst R. K. D o n s[3]) praktisch verwertete. Ganz allgemein läßt sich sagen, daß mit zunehmendem Molekulargewichte die Flüchtigkeit der Fettsäuren mit Wasserdampf abnimmt. D o n s hat nun für die bei den Butterfettsäuren hauptsächlich in Frage kommenden Säuren: die Caprin-, Laurin-, Myristinsäure den Beweis geliefert, daß mit einer bestimmten Menge Wasser bei der Destillation eine bestimmte Säuremenge übergeht. Um ein Maß für die übergehende Säure zu haben, wurde stets die mit 100 ccm Wasser übergehende Säure mit Kalilauge gemessen (Indikator Rosolsäure); die zum Neutralisieren nötige Anzahl von Kubikzentimetern $^1/_{20}$-N.-Kalilauge — D o n s legte $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zugrunde — soll im folgenden als Flüchtigkeitsgrad oder Flüchtigkeitsfaktor bezeichnet werden. Derselbe ist (nach D o n s) für:

Caprinsäure	44,8 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH
Laurinsäure	12,0 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH
Myristinsäure	3,2 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH

und ist, wie bereits erwähnt, als Konstante zu betrachten. Die weitere unmittelbare Folgerung aus dieser Gesetzmäßigkeit besteht darin, daß die Anzahl von Destillationen, die zum Ueberdestillieren einer und derselben Menge der verschiedenen Fettsäuren nötig ist, nur abhängt von dem Flüchtigkeitsgrad der Säure. Wenn demnach der Flüchtigkeitsgrad der einzelnen Säuren bekannt ist, muß man

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1913, 25, 81.
[3]) Ber. d. D. Chem. Ges. 1905, 1, 247.
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1908, 16, S. 705.

imstande sein, die Natur einer unbekannten Säure durch den Destillationsverlauf zu ermitteln.

Zur Entscheidung der vorliegenden Frage, ob die Daturinsäure des Oenotheraöles als einheitliche Säure zu betrachten sei, waren zunächst größere Vorversuche in dieser Richtung notwendig.

Die Daturinsäure $C_{17}H_{34}O_2$ befindet sich in der homologen Reihe $C_nH_{2n}O_2$ zwischen der Palmitin- ($C_{16}H_{32}O_2$) und der Stearinsäure ($C_{18}H_{36}O_2$). Demnach mußte vor allem die Brauchbarkeit der Methode für diese im Verhältnis zu den von Dons untersuchten in viel geringerem Grade flüchtigen Säuren festgelegt werden. Außerdem wurde noch die auf die Stearinsäure folgende Arachinsäure ($C_{20}H_{40}O_2$) in den Kreis der Untersuchung gezogen.

Diese Vorversuche führten zu einem günstigen Ergebnisse: Der Flüchtigkeitsgrad der Palmitin- und Stearinsäure war nämlich konstant, solange das Gewicht der zu destillierenden Säure nicht weniger als 0,01 g betrug[1]); er beträgt für

Palmitinsäure 0,6 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH (entsprechend 0,0077 g Palmitinsäure).

Stearinsäure 0,2 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH (entsprechend 0,0028 g Stearinsäure).

Arachinsäure 0,04 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH (entsprechend 0,0006 g Arachinsäure).

Wie ersichtlich, sind die absoluten Säuremengen, die übergehen, klein; doch ist der Unterschied des Flüchtigkeitsgrades, wenn man mit $^1/_{20}$-N.-KOH arbeitet, so groß, daß ein Wert den andern ausschließt. Bei diesen schwerflüchtigen Säuren spielt außerdem noch die Anzahl von Destillationen, die unter diesen Versuchsbedingungen erforderlich sind, um eine bestimmte Säuremenge überzudestillieren, zur Erkennung der Art der Fettsäure eine wichtige Rolle; so sind z. B. für

0,02 g Palmitinsäure 4 und für

0,02 g Stearinsäure 10 Destillationen, d. h. im ersten Falle 400 ccm Wasser, im zweiten 1000 ccm Wasser zum Ueberdestillieren notwendig.

Diese Tatsachen führen ungezwungen zu der Folgerung, daß eine einheitliche Säure $C_{17}H_{34}O_2$ sich bei dieser Destillation folgendermaßen verhalten wird:

1. Der Flüchtigkeitsgrad mußte entsprechend ihrem Molekulargewichte zwischen 0,6 und 0,2 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH liegen und solange als noch 0,01 g Säure vorhanden ist, konstant bleiben.

2. Die für eine bestimmte Säuremenge nötige Anzahl von Destillationen mußte größer sein, als sie für die gleiche Menge Palmitinsäure und kleiner, als sie für Stearinsäure gefunden wurde.

Das Ergebnis dieses Destillationsversuches lieferte jedoch keinerlei Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Säure

---

[1]) Die theoretischen Gründe, weshalb die letzten Säurereste schwerer flüchtig sind, hat Dons (loc. cit.) in seiner Arbeit entwickelt.

$C_{17}H_{34}O_2$; vielmehr deutete das ganze Verhalten dieser Substanz bei der fraktionierten Wasserdampfdestillation darauf hin, daß es sich wahrscheinlich um eine Mischung verschiedener Säuren handelt. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, stellten wir Mischungen aus Palmitin-, Stearin- und Arachinsäure her und studierten deren Verhalten hinsichtlich der Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen. D o n s hat für Mischungen aus den leichter flüchtigen Säuren bei der fraktionierten Wasserdampfdestillation die Gesetzmäßigkeit beobachtet, daß der Teil, der von jeder vorhandenen Säuremenge überdestilliert, nur abhängt, von dem gegenseitigen Mengenverhältnis, in welchem die einzelnen Säuren in der Mischung enthalten sind. Ist z. B. der Flüchtigkeitsgrad der Säure A = m und der der Säure B = n und stehen die beiden Säuren im prozentualen Verhältnis von a : b, dann beträgt der Flüchtigkeitsgrad der Mischung, der sich hier natürlich bei jeder Destillation ändern muß, $\frac{a.m + b.n}{100}$. Durch eine größere Anzahl von Versuchsreihen konnten wir feststellen, daß diese Gesetzmäßigkeit noch allgemeinere Gültigkeit für die Fettsäuren besitzt, insofern sie auch für die schwerflüchtigen Säuren Palmitin-, Stearin- und Arachinsäure gilt.

Der Vergleich dieser Destillationen mit dem Destillationsverlaufe der Säure, deren ganzes Verhalten der von verschiedenen Autoren in anderen Oelen gefundenen Daturinsäure entsprach, zeigte, daß sie nicht als eine Heptadecylsäure ($C_{17}H_{34}O_2$) aufzufassen ist, sondern als eine Mischung aus Palmitinsäure und höher molekularen, das heißt schwerer flüchtigen Säuren, wie Stearin-, Arachin-, Lignocerin-, Behensäure usw. Darnach erscheint es für die übrigen Fälle überhaupt fraglich, ob tatsächlich eine Säure mit 17 Kohlenstoffatomen vorgelegen hat.

Unverseifbare Bestandteile enthielt das Nachtkerzensamenöl 2,27%, davon waren etwa 0,6% Phytosterin, die Analysenergebnisse seines Acetats wiesen auf seine einheitliche Zusammensetzung hin.

Faßt man das Ergebnis der Untersuchung dieses Oeles zusammen, so konnten in 100 g Oel folgende Werte mit den angeführten analytischen Methoden festgelegt werden:

γ-Linolensäure	2,21 g
α-Linolsäure	33,65 g
β-Linolsäure	26,67 g
Oelsäure	25,77 g
Palmitinsäure u. hochmolekulare Säuren	5,22 g
Capronsäure	0,78 g
Unverseifbare Bestandteile	2,27 g

Die Bestimmung der Jodzahl des Oeles ergab den Wert 148,9, während sich durch Berechnung aus der vorstehenden Zusammensetzung ein Wert von 138,5 ergibt. Wenn hierbei in Erwägung gezogen wird, daß die praktisch bestimmten Jodzahlen der Oele stets höher ausfallen müssen, als die Berechnung für die darin enthaltene Oelsäure mit mehrfacher Bindung ergibt, weil immer ein gewisser Prozentsatz Chlorjod substituierend wirken wird, so können zweifellos obige Zahlen als gut übereinstimmend betrachtet werden.

Praktischer Teil.

I. Gewinnung der Samen und des Oeles.

An drei verschiedenen Stellen der Umgeburg von Würzburg wurden die Samen in der Zeit vom 3.—15. Oktober in der Weise gesammelt, daß die Stengel der Pflanze abgeschnitten und die Kapseln ausgeschleudert wurden. Die Samen wurden nach zweitägigem Liegen an der Luft von den Verunreinigungen durch Auslesen und Absieben befreit. Das gesammelte Material wog 4380 g.

Die chemische Zusammensetzung der lufttrockenen Samen war im Mittel aus je zwei Versuchen:

Wasser	13.95%
Rohprotein	13.38%
Rohfett	16.93%
Rohfaser	14.56%
Stickstofffreie Extraktivstoffe	35.03%
Asche	6,15%

Die Rohfaserbestimmung wurde nach dem Verfahren von Huggenberg[1], das bei leichter Ausführung gut übereinstimmende Werte lieferte, ausgeführt.

Das Oel wurde den Samen, die vorher mittelfein gemahlen waren, durch Extraktion mit Aether entzogen. Zur Verarbeitung gelangten 3500 g Samen.

Die ätherische Lösung wurde mit salzsäurehaltigem Wasser zur Entfernung etwa in Lösung gegangener basischer Pflanzenstoffe und dann mit destilliertem Wasser gewaschen: nach dem Entwässern der Aetherlösung mit Natriumsulfat wurde der Aether abdestilliert. Die Ausbeute betrug 500 g Oel

II. Eigenschaften des Oeles in physikalischer und chemischer Hinsicht.

Das Oel war nach mehrtägigem Stehen vollkommen klar und von goldgelber Farbe. Geruch und Geschmack war dem des Mohnöles ähnlich. Es blieb bei gewöhnlicher Temperatur und auch bei 0° vollkommen flüssig; erst bei — 11° schieden sich aus dem Oele einige feste Teile ab. Gegenüber den verschiedenen Farbenreaktionen auf fette Pflanzenöle verhielt sich das Oenotherasamenöl folgendermaßen:

1. Bei der Resorcin-Salpetersäureprobe nach Bellier[2]) trat dunkelrote Färbung ein.

2. Beim Behandeln mit Phloroglucin-Salpetersäure nach Kreis[3]) färbte es sich braunrot.

3. Die Welmann'sche Probe[4]) mit Phosphormolybdänsäure und Salpetersäure verlief gleichfalls positiv; die zuerst auftretende grüne Färbung ging nach Zusatz von Ammoniak in tiefes

---

[1]) Mitteilungen aus dem Schweizerischen Gesundheitsamt Bd. 7, Heft 6.

[2]) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharmazie 1903, 41, 63.

[3]) Chem.-Ztg. 1902, 26, 897.

[4]) Pharm. Ztg. 1891, 36, 789.

Blau über. Diese Reaktion trat ebenso stark ein wie mit Baumwollsamenöl.

4. Durch Salpetersäure (d = 1,4), die manche Oele, wie Leinöl, beim Schütteln rotfärbt, wurde die gelbe Farbe des Oeles nicht verändert.

5. Ebenfalls negativ verlief die Soltsien'sche Zinnchlorürprobe[1]) und

6. Die Furfurol-Salzsäurereaktion nach Baudouin.

Die Konstanten des Oeles waren folgende:

1. Das spezifische Gewicht betrug bei 15° 0,9283.

2. die Refraktometerzahl war bei 40° 69,8; daraus berechnet sich der Brechungsexponent $n_D^{40} = 1,4722$.

3. Die Ebene des polarisierten Lichtes wurde nicht gedreht.

4. Die Säurezahl war 0.

5. Die Verseifungszahl wurde zu 195,2 gefunden; aus dieser Zahl berechnet sich der Gehalt an Glycerin (1 g KOH = 0,5466 g Glycerin) zu 10,7%.

6a. Die Reichert-Meißlzahl war 2,61.

6b. Die Polenskezahl betrug 0,57.

7. Die Bestimmung der Jodzahl wurde in der vom Deutschen Arzneibuche angegebenen Arbeitsweise ausgeführt.

Es wurde gefunden bei

a) 2 stündiger Einwirkungsdauer der Jodlösung

0,3249 g Oel; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 37,0 ccm; Jodzahl = 144,53.

0,3204 g Oel; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 36,5 ccm; Jodzahl = 144,55.

b) 18 stündiger Einwirkungsdauer der Jodlösung:

0,2003 g Oel; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 23,5 ccm; Jodzahl = 148,91.

0,2156 g Oel; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 25,3 ccm; Jodzahl = 148,94.

Die Jodzahl des Oeles ist demnach 148,92; der Umstand, daß sich die Jodzahl bei längerer Einwirkung der Jodquecksilberchloridlösung erhöhte, weist auf einen Gehalt an Linol- und Linolensäure hin.

8. Ob das Oel zu den trocknenden oder zu den halbtrocknenden zu rechnen ist, sollte die Hexabromidprobe entscheiden, die nach den Angaben von Hehner und Mitchell[2]) ausgeführt wurde; es entstand dabei ein weißer Niederschlag, der auf Linolensäure hinwies; darnach ist das Oel in die Klasse der trocknenden zu setzen. Um die Trockenfähigkeit zu prüfen, wurden 0,1 g Oel auf eine Glasplatte von 8 qcm gestrichen; nach 17 Tagen war das Oel, bei gewöhnlicher Temperatur der Luft ausgesetzt, zu einem elastischen Häutchen eingetrocknet.

9. Die Hehnerzahl betrug 94,94.

10. Die Acetylzahl wurde nach dem von Lewkowitsch angeführten Filtrierverfahren bestimmt; sie betrug 13,9. Kleine

[1]) Ztschr. f. öffentl. Chem. 1897, 3, 65.

[2]) Analyst 1898, S. 313.

Acetylzahlen werden bei allen Oelen gefunden, ohne daß Oxysäuren nachweisbar sind: sie sind, nach Lewkowitsch[1]) auf Mono- und Diglyceride, vielleicht auch auf die unverseifbaren Anteile zurückzuführen.

11. Der positive Verlauf der Elaidinprobe deutete auf das Vorhandensein von Oelsäure.

III. Die Fettsäuren des Oeles.

A. Allgemeine Untersuchungen der Fettsäuren.

Zunächst wurde darauf hingearbeitet, die Fettsäuren in ihrer gesamten Menge zu erhalten: der Hauptzweck war dabei den Gehalt an den beiden wichtigsten Gruppen: den gesättigten und den ungesättigten Säuren festzustellen. Die Arbeitsweise war folgende: 10 g Oel wurden mit 20 ccm 50%iger alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol verjagt und die Seife mit verdünnter Salzsäure (10%ig) zerlegt. Die dabei sich abscheidenden Säuren wurden in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung durch Waschen mit Wasser von der Salzsäure befreit und der Aether im Wasserstoffstrome abdestilliert. Die bei vermindertem Drucke (30 mm) und schwachem Erwärmen getrockneten Säuren wogen 9,533 g, das sind 95,3% des Oeles. Die Hauptmenge dieser Säuren blieb flüssig; es schieden sich bei 15° nur wenige feste Teile ab.

Die Jodzahl dieser Säuren wurde zu 158.2 gefunden aus: 0.1604 g Substanz: $^1/_{10}$-N.-Jodlösung verbraucht = 20 ccm (Einwirkungsdauer der Jodlösung 18 Stunden). Berechnet man die Jodzahl der Fettsäuren aus der Jodzahl des Oeles (= 148.9) und dem Prozentgehalt des Oeles an Fettsäuren (= 95,3), so findet man $\frac{148.9 . 100}{95,3} = 156.2$.

Das mittlere Molekulargewicht dieser Fettsäuren berechnet sich auf 274,7[2]).

Zur Bestimmung des Molekulargewichts wurde etwa 1 g mit überschüssiger weingeistiger Kalilauge verseift und der Ueberschuß der Lauge mit $^1/_2$-N.-HCl zurücktitriert. Aus der gefundenen Verseifungszahl, ist gleich 205.3, berechnete sich für M = 273.2; auch hier stimmt der aus der Verseifungszahl des Oeles und aus der Verseifungszahl der Fettsäuren berechnete Wert gut überein.

Um den Gehalt an ungesättigten und gesättigten Säuren festzustellen, wurden 3 g der Fettsäuren mittels des Bleisalzätherverfahrens nach Varrentrapp und Lewkowitsch[3]) behandelt. Der Gang der Trennung ist folgender:

Die Fettsäuren werden mit Kalilauge neutralisiert und die Seifenlösung mit Bleiacetatlösung versetzt. Die ausgeschiedenen Bleisalze werden mit Aether extrahiert, die in Lösung gehenden Bleiseifen der ungesättigten Säuren mit Salzsäure zerlegt, die ätherische Lösung vom Aether durch Abdestillieren im Wasserstoffstrome befreit und die

[1]) Chem. Technologie und Analyse der Fette, Oele und Wachse 1905, I., 297.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1905, 10, 12.

[3]) Lewkowitsch, Chemische Technologie und Analyse der Fette, Oele und Wachse, 1905, I., 379.

Fettsäuren gewogen. Die im Aether ungelöst gebliebenen Bleisalze werden in gleicher Weise mit Salzsäure zerlegt, die Fettsäuren in Aether aufgenommen und nach dem Verjagen des Aethers gewogen. Dieses Verfahren gestattet nur eine annähernd quantitative Trennung, da geringe Mengen der gesättigten Säuren in die ätherische Lösung übergehen, während andererseits die Bleisalze der ungesättigten Säuren teilweise ungelöst bleiben, was durch die Jodzahl der auf diese Weise gewonnenen festen Säuren zum Ausdruck kommt. Es wurden erhalten aus:

3 g Fettsäuren 2,78 g ungesättigte und 0,19 g gesättigte Fettsäuren; es enthalten also

100 g Fettsäuren 92,7 g ungesättigte und 6,3 g gesättigte Fettsäuren und demnach

100 g Oel (H. Z. 94,94) 88,0 g ungesättigte und 6,0 g gesättigte Fettsäuren.

Die Jodzahl der ungesättigten Säuren wurde zu 166,2 gefunden aus

1. 0,2091 g Substanz; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 27,4 ccm.
2. 0,2101 g Substanz; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 27,5 ccm.

Jodzahl gefunden:	
1.	2.
166,32	166,13

Die Jodzahl der gesättigten Säuren war 22,6 aus 0,1877 g Substanz: verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 3,3 ccm. Die Jodzahl ist deshalb von Bedeutung[1], weil sich der Gehalt an ungesättigten Säuren (= x) aus der Jodzahl des Oeles (= 148,9) und der Jodzahl der ungesättigten Säuren (= 166,2) berechnen läßt. Es besteht folgende Beziehung: 100 : 166,2 = x : 148,9: x = 89,6.

Der Gehalt an gesättigten Fettsäuren folgt dann durch Differenz aus der Hehnerzahl (= 94,94) und x (= 89,6);

gesättigte Säuren = 94,94—89,6 = 5,34.

Vergleicht man die gefundenen und die berechneten Zahlen,

	I. ungesättigte	II. gesättigte Säuren
gefunden	88,0	6,0
berechnet	89,6	5,3

so ist ersichtlich, daß gute Uebereinstimmung zwischen beiden besteht, was zugleich die Richtigkeit der angeführten Analysen, vor allem die der Jodzahlen, beweist.

B. Die flüchtigen Säuren des Oeles.

Um das Molekulargewicht der flüchtigen, wasserlöslichen Säuren bestimmen zu können, wurde folgender Versuch ausgeführt: 20 g Oel wurden mit 60 g Glycerinnatronlauge (50% Natronlauge 95 g, Glycerin 5,0 g) verseift; nach dem Erkalten wurde die Seifenlösung mit 100 ccm Schwefelsäure (1 : 10) zerlegt und durch Einleiten von Wasserdampf etwa 2000 ccm abdestilliert, wobei das Destillat unmittelbar aus dem Kühlrohr filtriert wurde. Das Filtrat wurde mit Kalilauge schwach alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade auf etwa 300 ccm eingedampft. Nach Zusatz von Schwefelsäure zu dieser konzentrierten Lösung wurden 200 ccm abdestilliert und dieses Destillat mit $^1/_{20}$-N.-KOH titriert. Diese Flüssigkeit wurde in einer gewogenen

[1]) Farnsteiner, Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm., 1898, S. 397.

Platinschale verdampft; mit der Schale wurde gleichzeitig ein kleiner Glasstab gewogen, womit die Seife während des 2½stündigen Trocknens möglichst fein verrieben wurde, da nur auf diese Weise die letzten Reste von Feuchtigkeit entfernt werden konnten.

Aus der Beziehung zwischen dem Molekulargewicht einer Fettsäure, deren absolutes Gewicht unbekannt ist, und der zur Neutralisation nötigen Alkalimenge, sowie dem Gewichte der dabei entstehenden Seife, läßt sich das Molekulargewicht[1], wenn die Basizität der Säure bekannt ist, unter Berücksichtigung der notwendigen Korrekturen aus folgender Gleichung berechnen:

$$M = \frac{s - (f + b - a) . 20\,000}{v}$$; hierbei bedeutet

		Versuch 1.	Versuch 2.
s =	Gewicht der Seife	0,2172	0,1899
v =	Anzahl der zur Neutralisation verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_{20}$-N.-KOH	28,5	25,0

f = Gewichtsverminderung, welche die Kaliseife bei Ueberführung in die Fettsäure erfährt, berechnet für 1 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH $= \frac{39 - 1}{20\,000} =$ 0,0019

b = wirklicher Sulfatgehalt von 1 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 0,00442

a = theoretischer Sulfatgehalt von 1 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 0,00435

Mol.-Gew. gefunden:

1.	2.
113,7	112,5

Das Molekulargewicht — Mittelwert = 113,2 — liegt sehr nahe bei dem der Capronsäure (M. = 116), sodaß es sich in der Hauptsache um diese Säuren handeln wird. Aus dem Versuch läßt sich auch der Gehalt des Oeles an diesen Säuren feststellen; er beträgt $\frac{28{,}5 . 113{,}2}{20\,000} . 5 = 0{,}81\%$.

C. Die ungesättigten Fettsäuren des Oeles.

1. *Darstellung dieser Säuren aus dem Oele.*

Zur Gewinnung einer größeren Menge ungesättigter Fettsäuren, die zugleich möglichst frei von gesättigten Säuren waren, wurde das Verfahren von Tortelli und Ruggeri[2]) angewandt. Die Schwierigkeit bei dieser Methode, die Bleisalze, ohne sie zu erwärmen, möglichst wasserfrei zu bekommen wurde dadurch behoben, daß an Stelle des Abtupfens des an der Seife hängenden Wassers mit Filtrierpapier, wie die ursprüngliche Vorschrift lautet, die Bleiseifen zwischen Holzplatten, wie es Hazura einmal erwähnte, ausgepreßt wurden. Es wurden jedesmal 60 g Oel in Arbeit genommen und die Trennung, wie folgt, durchgeführt:

60 g Oel wurden mit 45 ccm 50%iger Kalilauge und ebensoviel 96%igem Alkohol verseift; die mit Essigsäure neutralisierte und auf

[1]) W. Arnold, Z. N. G., Bd. 23, 132.

[2]) L'Orosi, April 1900; vgl. auch Lewkowitsch, Chem. Technologie und Analyse der Fette, Oele und Wachse, 1905, I., 384.

50° abgekühlte Seifenlösung wurde in dünnem Strahle in 900 ccm einer 7%igen Bleiacetatlösung von der nämlichen Temperatur gegossen, worauf der Kolben etwa 10 Minuten in kaltes Wasser gehalten, die überstehende klare Flüssigkeit abgegossen und die Bleiseife noch dreimal mit 600 ccm warmem Wasser gewaschen wurde. Die Seifenteilchen ließen sich jetzt durch kräftiges Schütteln leicht und restlos zu einem einzigen Klumpen vereinigen, der aus dem Kolben herausgenommen und durch Pressen zwischen zwei Holzplatten von dem anhaftenden Wasser befreit werden konnte. Die ausgepreßte Seife wurde sofort in einem Kolben mit 660 ccm Aether übergossen und unter zeitweisem Umschütteln 20 Minuten auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Der Kolben wurde dann zwei Stunden in Wasser von etwa 10° gestellt, die Flüssigkeit durch ein Faltenfilter in einen Literkolben filtriert, mit Aether vollständig aufgefüllt und, gut verkorkt, zwölf Stunden bei 10° stehen gelassen. Die ätherische Lösung wrude in einem Scheidetrichter mit 450 ccm 20%iger Salzsäure durchgeschüttelt, wodurch die Zerlegung der Seife in Fettsäuren und Bleichlorid erreicht wurde. Der Aether enthielt darnach nur die freien Säuren und etwas Salzsäure. Von letztrer wurde er durch dreimaliges Waschen mit 500 ccm Wasser befreit. Aus der Fettsäurelösung wurden dann die ungesättigten Säuren durch Abdestillieren des Aethers im Wasserstoffstrome dargestellt. Die Ausbeute betrug jedesmal etwa 45 g.

Die in Aether unlöslichen Bleisalze der gesättigten Säuren dienten später zur Darstellung der gesättigten Fettsäuren[1]).

2. *Darstellung und Trennung der Bromderivate der ungesättigten Fettsäuren.*

30 g der Fettsäuren wurden in 200 ccm Eisessig und 60 ccm Aether gelöst und die Lösung in Eiswasser gestellt. Hierzu wurde aus einem Tropftrichter eine Mischung von einem Teil Brom und zwei Teilen Eisessig sehr langsam in kleinen Anteilen zugegeben; der Kolben befand sich dabei stets im Eiswasser. Der Bromzusatz wurde so geregelt, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches stets unter 10° lag.

Es schied sich bald ein voluminöser Niederschlag aus, der sich nach jedesmaligem Bromzusatze vermehrte. Nachdem die überstehende Flüssigkeit durch einen geringen Bromüberschuß gelb gefärbt war, wurde die Mischung noch zwölf Stunden bei etwa 5° stehen gelassen.

Untersuchung des in Aether-Eisessig unlöslichen Anteiles.

Der bei der obigen Behandlung der ungesättigten Fettsäuren gebildete Niederschlag wurde auf der Nutsche abgesaugt und solange mit kalter Aether-Eisessigmischung (50%ig) gewaschen, bis sich nichts mehr löste. Das Filtrat ist im nachfolgenden mit A bezeichnet. Der Rückstand war nach dem Trocknen auf Ton rein weiß und wog 1,95 g, entsprechend 6,5% der ungesättigten Säuren. Wie im theoretischen Teil begründet wurde, handelt es sich um das Bromadditionsprodukt einer neuen Linolensäure, die die Bezeichnung γ-Linolensäure erhielt. Diese Hexabrom-γ-Linolensäure zeigte folgendes Verhalten:

a) Löslichkeitsverhältnisse: Der Stoff war unlöslich in Wasser, schwerlöslich in kaltem Alkohol, Aether, Eisessig, Aceton, Tetra-

---

[1]) S. 61.

chlorkohlenstoff, Chloroform und Petroläther, leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Eisessig; beim Abkühlen schied er sich aus diesen Lösungen in voluminösen Flocken wieder aus. Aus heißem Benzol krystallisierte er in mikroskopisch kleinen Nadeln.

b) Schmelzpunkt: Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und aus Eisessig schmolz die bei 105° getrocknete Substanz unscharf bei 195°—196° unter Zersetzung zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit.

c) Analyse:

1. 0,2013 g Substanz gaben 0,3005 g AgBr.
2. 0,2519 g Substanz gaben 0,3755 g AgBr.
3. 0,1902 g Substanz gaben 0,1993 g CO_2 und 0,0758 g H_2O.

	Gefunden: 1.	2.	3.	Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2.Br_6$ (M = 757,5):
C	—	—	28,58	28,51%
H	—	—	4,46	4,07%
Br	63,53	63,44	—	63,32%

d) Molekulargewichtsbestimmung: Die Titration der Säure wurde ähnlich ausgeführt, wie sie Farnsteiner[1]) für die Hexabrom-α-Linolensäure beschrieben hat. Die Säure wurde mit 10 ccm Benzol auf dem Wasserbade erhitzt und dann 10 ccm heißer, absoluter Alkohol zugefügt; nach weiterem Erhitzen auf dem Wasserbade erfolgte Lösung; die Titration wurde in der Weise vorgenommen, daß der Kolben während des Zutropfens der Lauge in eine Schale mit heißem Wasser gehalten wurde. (Indikator Phenolphthalein.)

1. 0,1348 g Substanz wurden durch 3,55 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.

2. 0,2665 g Substanz wurden durch 5,43 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.

Mol.-Gew. gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2.Br_6$:
1. 759,4	757,5
2. 760,0	

e) Hexabrom-γ-linolensaures Kalium: Die Säure wurde, wie unter d) ausgeführt, gelöst und mit weingeistiger Kalilauge im Ueberschusse versetzt; der Niederschlag wurde mit Alkohol gewaschen und 1½ Stunde bei 105° getrocknet.

Analyse:

0,4064 g Substanz gaben 0,0475 g K_2SO_4.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{29}O_2.Br_6.K$ (M = 795,6):
K 5,24	4,92%

f) Darstellung der γ-Linolensäure aus der Hexabrom-γ-Linolensäure $C_{18}H_{30}O_2.Br_6 \rightarrow C_{18}H_{30}O_2$:

1 g der Säure wurde mit 5 g geraspeltem Zink und 15 ccm 96%igem Alkohol vier Stunden am Rückflußkühler erhitzt. In dem Maße, wie die Entbromung vor sich ging, löste sich die Substanz auf. Die alkoholische Lösung wurde vom überschüssigen Zink abgegossen und der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Der Rest, der das Zinksalz und den Aethylester der Säure enthält, wurde, um diese Verbin-

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1899, 2, 1.

dungen abzuscheiden, in 100 ccm Wasser gegossen. Nach Zusatz von 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) wurde das Gemisch zwanzig Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und dann in einem Scheidetrichter zweimal mit Aether ausgeschüttelt; der Aether wurde verdampft und der Rückstand zur Verseifung des Esters mit 5 ccm weingeistiger ½-N.-KOH erhitzt. Der vom Alkohol befreite Rückstand wurde in Wasser gelöst, im Scheidetrichter abermals mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) zerlegt und mit Aether ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat entwässerte ätherische Lösung wurde vom Aether getrennt und die zurückgebliebene Säure im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Die γ-Linolensäure war von hellgelber Farbe und angenehmem Geruche.

Die Jodzahl dieser Säuren war 253,6 aus: 0,1096 g Substanz.
34.1 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$: Wirkungswert der Jodlösung am Anfange.
33.0 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$: Wirkungswert der Jodlösung nach 18 Stdn.
12,1 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ zurücktitriert.

Theoretische Jodzahl 274,1.

Wenn auch zwischen den beiden Zahlen eine verhältnismäßig große Differenz besteht, so ist der gefundene Wert doch für eine Säure $C_{18}H_{30}O_2$ beweisend, da die Säuren mit nur zwei Doppelbindungen ($C_{18}H_{32}O_2$) 181% Halogen, ausgedrückt als Jod, absorbieren.

g) Verhalten dieser durch Entbromen gewonnenen Säure beim erneuten Bromieren.

Etwa 0.2 g der Säure wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und allmählich eine Bromeisessiglösung zugesetzt. Der dabei gebildete Niederschlag schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 195—196° unter Zersetzung. Es wurde also der gleiche Stoff zurückgebildet, der durch direktes Bromieren der Fettsäuren des Oeles gewonnen wurde: nämlich die Hexabrom-γ-Linolensäure, ein Beweis dafür, daß die entbromte Säure γ-Linolensäure war.

Aus der Eisessiglösung konnte aber außerdem noch ein öliger Stoff isoliert werden; derselbe addierte aus der Hübl'schen Jodlösung kein Jod mehr, war also als gesättigte Verbindung anzusehen. Wie im theoretischen Teil[1]) näher ausgeführt ist, handelt es sich wahrscheinlich um eine zur γ-Linolensäure stereoisomere Säure, die sich beim Dehalogenieren der Hexabrom-γ-Linolensäure bildet. Die Mengen waren aber so gering, daß eine eingehende Untersuchung nicht durchgeführt werden konnte.

h) Vergleich zwischen der Hexabrom-α-Linolensäure und der Hexabrom-γ-Linolensäure:

Die α-Linolensäure war bis jetzt die einzige in Pflanzenölen beobachtete Linolensäure, die beim Bromieren zu einer festen Verbindung führt. Um diese Säure mit der γ-Linolensäure zu vergleichen und um zugleich einwandfrei festzustellen, daß nicht etwa die bei der Behandlung mit Brom eingehaltenen Bedingungen der Temperatur und der Konzentration zu der von mir mit Hexabrom-γ-Linolensäure bezeichneten Substanz führten, wurden die ungesättigten Fettsäuren des Leinöles auf genau die gleiche Weise bromiert. Bei der Schmelzpunktbestimmung wurden beide Säuren

[1]) S. 36.

gleichzeitig nebeneinander in dem nämlichen Schwefelsäurebade erhitzt. Die Hexabrom-α-Linolensäure aus Leinöl schmolz bei 177° ohne jede Zersetzung; die Hexabrom-γ-Linolensäure aus dem Oenotheraöle hatte den bereits erwähnten Zersetzungspunkt von 195°—196°. Im übrigen zeigen beide Bromlinolensäuren bei der chemischen Untersuchung das nämliche Verhalten.

Untersuchung des in Aether-Eisessig löslichen in Petroläther unlöslichen Anteiles.

Das Filtrat der Hexabromlinolensäure, das mit A bezeichnet worden war, wurde zunächst vom größten Teil des Aethers durch Destillation befreit und dann 12 Stunden auf 0° abgekühlt; nach dieser Zeit hatte sich ein reichlicher Niederschlag gebildet, der abgesaugt wurde. Das Filtrat dieses Niederschlages wurde in fünf Liter Wasser gegossen und die dabei sich ausscheidende dunkle Masse nach mehrmaligem Waschen mit Wasser in Aether gelöst und diese Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der dickflüssige Rückstand in 100 ccm Petroläther aufgelöst und 12 Stunden auf 0° abgekühlt. Der nach dieser Zeit entstandene Niederschlag wurde mit der 1. Fällung vereinigt und auf Ton getrocknet. Die Weiterbehandlung des Filtrates, das im nachstehenden mit B bezeichnet ist, wird später beschrieben.

Die Gesamtmenge des in Petroläther unlöslichen Bromproduktes war 18,4 g. Es wurde in Form rötlichgelber, schön perlmutterglänzender Schüppchen, wie sie der Tetrabrom-α-Linolsäure eigentümlich sind, erhalten. Die 18,4 g wurden aus 30 g der Fettsäuren gewonnen, was einem Prozentgehalte von 61,3 g Tetrabrom-α-Linolsäure, entsprechend 28,6% α-Linolsäure gleichkommt. Der Stoff wurde zunächst um ihn rein zu erhalten aus wenig heißem Petroläther umkrystallisiert; beim Erkalten der Lösung schieden sich rein weiße, zu Rosetten angeordnete Nädelchen aus.

Die Substanz schmolz bei 114°.

Analyse:

0,2107 g Substanz gaben 0,2643 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2 . Br_4$ (M = 600,0)
Br 53,38	53,33%

Zur Molekulargewichtsbestimmung wurde die Säure in 30 ccm neutralem, heißem Alkohol gelöst und mit $^1/_{20}$-N.-KOH titriert (Indikator Phenolphthalein):

1. 0,1181 g Substanz wurden durch 3,94 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.

2. 0,2081 g Substanz wurden durch 6,93 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.

Mol.-Gew. gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2 . Br_4$:
1. 599,5	600,0
2. 600,6	

Darstellung der α-Linolsäure aus der Tetrabrom-α-Linolsäure $C_{18}H_{32}O_2 . Br_4 \rightarrow C_{18}H_{32}O_2$.

Beim Entbromen der Tetrabrom-α-Linolsäure wurde nach dem bei der γ-Linolensäure beschriebenen Verfahren gearbeitet; dabei schied sich beim Erkalten des entbromten Reaktionsgemisches das Zinksalz der α-Linolsäure in weißen Krystallen aus; die Unlöslichkeit des Zinksalzes in kaltem Alkohol ist nach Farnsteiner[1]) für die α-Linolsäure charakteristisch. Die Säure wurde als hellgelbe Flüssigkeit erhalten. Die Bestimmung der Jodzahl hatte folgendes Ergebnis:

0,1915 g Substanz
31,4 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$: Wirkungswert der Jodlösung am Anfang.
30,6 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$; Wirkungswert der Jodlösung nach 18 Stdn.
4,3 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ zurücktitriert.

Jodzahl gefunden:	Theoretische Jodzahl:
176,9	181,4

Untersuchung des in Aether-Eisessig und in Petroläther löslichen Anteiles.

Die von der festen Tetrabrom-α-Linolsäure befreite Petrolätherlösung — Filtrat B — wurde vom Petroläther durch Destillation getrennt; es hinterblieben nach dem Trocknen bei 60° 29,8 g einer braungelben, salbenartigen Masse.

Folgende Untersuchungen wurden mit diesem Stoffe ausgeführt:

Analyse:

0,2111 g Substanz gaben 0,2384 g AgBr, entsprechend 47,33% Br.

5 g der Masse wurden in der bereits beschriebenen Weise[2]) durch Kochen mit geraspeltem Zink und Alkohol vom Halogen befreit; es wurde ein hellgelbes Oel erhalten, das bei Zimmertemperatur teilweise erstarrte. Die Jodzahl dieser Säuren wurde zu 139,23 gefunden aus:

	1.	2.
angewandte Menge	0,1482 g	0,1308 g

Wirkungswert der Jodlösung am Anfang ... 33,1 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$.
Wirkungswert der Jodlösung nach 18 Stdn. . 32,9 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$.
Zurücktitriert bei Versuch I 16,8, Versuch II 18,6 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$.

Jodzahl gefunden:

1.	2.
138,74	139,73

Gewöhnlich besteht der flüssige Teil bei der Bromierung eines Fettsäuregemisches aus Dibromölsäure. Daß dies jedoch hier nicht der Fall ist, zeigt der Vergleich der gefundenen mit den für Dibromölsäure berechneten Werten:

Dibromölsäure
$C_{18}H_{34}O_2 \cdot Br_2$ .... 36,18% Br, 90,07 Jodzahl der freien Säure.
Vorliegende Mischung 47,33% Br, 139,23 Jodzahl der freien Säure.

Dabei ist zunächst zu berücksichtigen, daß die Trennung der Tetrabrom-α-Linolsäure und Dibromölsäure keine quantitative ist. Es kann also noch Tetrabrom-α-Linolsäure sich in Lösung be-

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1899, 2, 1.
[2]) S. 51.

finden. Um feststellen zu können, wie viel Tetrabrom-α-Linolsäure bei Beobachtung einer ganz bestimmten Arbeitsweise in Petroläther und Dibromölsäure gelöst bleiben, wurden die folgenden Vorversuche angestellt.

Zur Trennung der Tetrabrom-α-Linolsäure von Dibromölsäure mittels Petroläther.

Zur Darstellung der Dibromölsäure wurden 5 g Oelsäure (Jodzahl 91,4, Refraktometergrade 40° = 41,6 entsprechend einem Brechungsindex $n_D^{40} = 1,4535$) in 50 ccm Aether gelöst und bei etwa 5° eine Lösung von einem Teil Brom und zwei Teilen Eisessig zugesetzt. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der ölige Rückstand zur Entfernung des Broms und Eisessigs in 3 Liter heißes Wasser gegossen und noch dreimal mit je 1 Liter Wasser gewaschen. Dibromölsäure wurde als braungelbes Oel erhalten.

Tetrabrom-α-Linolsäure wurde in der Weise gewonnen, daß in eine Lösung der Fettsäuren des Mohnöles eine Bromeisessigmischung allmählich eingetragen wurde. Der dabei entstandene Niederschlag hatte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heißem Petroläther den Schmelzpunkt 114°.

Die in der folgenden Tabelle angegebenen Ergebnisse wurden erhalten, indem genau bekannte Mengen Dibromölsäure und Tetrabrom-α-Linolsäure in 20 ccm Petroläther (Siedepunkt 40—70°) durch Erhitzen unter Rückfluß gelöst und dann 24 Stunden auf 0° abgekühlt wurden. Die darnach gebildeten Niederschläge wurden durch ein Asbestfilterröhrchen fitriert und dreimal mit je 5 ccm kaltem Petroläther gewaschen.

Versuch No.	Gelöst wurden			Gefunden		Verlust	Entspricht α-Linolsäure
	Dibrom-Oelsäure	Tetrabrom-α-Linolsäure		Tetrabrom-α-Linolsäure			
	g	g	entsprechend % d. Gesamtsäuren	g	entsprechend %	%	%
I	1,1156	0,0568	4,85	0,0203 S.-P. 114°	1,77	3,08	1,44
II	1,0172	0,2025	16,60	0,1528 S.-P. 114°	12,53	4,07	1,87
III	1,0932	0,1506	12,08	0,1092 S.-P. 113°	8,76	3,32	1,55

Bei dieser Versuchsanordnung werden also von dem Petroläther und der Dibromölsäure stets ungefähr die gleichen Mengen, im Mittel 3,5% Tetrabrom-α-Linolsäure, entsprechend 1,63% α-Linolsäure, in Lösung gehalten. Mittels dieser Zahl kann also die Trennung durch Petroläther für quantitative Zwecke nutzbar gemacht werden.

Der in Petroläther gelöste Anteil an Bromfettsäuren aus dem Oenotheraöle wurde nun auf die gleiche Weise auf noch etwa vorhandene Tetrabrom-α-Linolsäure geprüft:

1,2756 g wurden in 20 ccm Petroläther gelöst und 24 Stunden bei 0° stehen gelassen; es hatte sich kein Niederschlag gebildet, so daß auf Grund der vorhergegangenen Untersuchungen nur höchstens noch 3,5% Tetrabrom-α-Linolsäure vorhanden sein konnten. Daraus folgt, daß der hohe Bromgehalt der Mischung nicht von Tetrabrom-α-Linolsäure herrühren kann. Es kommen nun noch Säuren in Frage von der Art der Linol- und Linolensäure, die flüssige Bromprodukte liefern. Von solchen Säuren ist bisher nur eine Linolsäure, nämlich die β-Linolsäure bekannt geworden. Nimmt man an, daß das vorliegende Gemisch aus Dibromölsäure und Tetrabrom-β-Linolsäure besteht, so könnte der Gehalt an diesen Säuren aus dem Bromgehalt berechnet werden, und zwar auf folgende Weise:

Bezeichnet X den Gehalt an Dibromölsäure und 36,18 deren Bromgehalt, ferner Y den Gehalt an Tetrabrom-β-Linolsäure, 53,33 deren Bromgehalt, dann ist:

$$X + Y = 100$$
$$36{,}18\,X + 53{,}33\,Y = 47{,}33 . 100;$$

darnach ist

X = Dibromölsäure = 34,98 oder 22,32 Oelsäure,
Y = Tetrabrom-β-Linolsäure = 65,02 oder 30,36 β-Linolsäure.

Da nach den bereits ausgeführten Untersuchungen diese Mischung aus den Bromderivaten von 100—(2,5 + 28,6) = 68,9% der gesamten ungesättigten Säuren besteht, ergibt sich für diesen Anteil folgende Zusammensetzung:

29,19 g Oelsäure und
39,71 g β-Linolsäure.

Von dem auf diese Weise gefundenen Gehalt an β-Linolsäure sind 1,6 g für α-Linolsäure in Abzug zu bringen, so daß nach diesen Untersuchungen die ungesättigten Fettsäuren des Oenotherasamenöles bestehen aus:

2,50% γ-Linolensäure,
30,20% α-Linolsäure,
38,11% β-Linolsäure,
29,19% Oelsäure.

Die Brombestimmung in den bromierten Fettsäuren.

Die Bestimmungen wurden nach der Methode von Mandel und Neuberg[1]) ausgeführt und zwar nach einer von Merl und Lüft[2]) modifizierten Arbeitsweise.

Die Analysen ergaben nachstehende Werte:

I. Hexabrom-α-Linolensäure $C_{18}H_{30}O_2.Br_6$ (M = 757,5).

a) 0,2158 g Substanz gaben 0,3202 g AgBr.
b) 0,1941 g Substanz gaben 0,2884 g AgBr.

Gefunden Br:	Berechnet Br:
a) 63,14	63,33%
b) 63,23	

II. Tetrabrom-α-Linolsäure $C_{18}H_{32}O_2.Br_4$ (M = 600,0).

a) 0,1474 g Substanz gaben 0,1850 g AgBr.
b) 0,2118 g Substanz gaben 0,2665 g AgBr.

---

[1]) Biochem. Ztschr. 1915, 71.
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 33, 384.

Gefunden Br:	Berechnet Br:
a) 53,41	53,33%
b) 53,55	

III. Dibromölsäure $C_{18}H_{34}O_2 . Br_2$ (M = 442,0).
0,2349 g Substanz gaben 0,2021 g AgBr.

Gefunden Br:	Berechnet Br:
36,64	36,18%

3. *Darstellung und Trennung der Oxydationsprodukte der ungesättigten Fettsäuren.*

30 g der nach dem Bleisalzätherverfahren gewonnenen Fettsäuren wurden mit 36 g Kalilauge (d = 1,27) neutralisiert; diese Seife wurde in 2000 ccm ausgekochtem Wasser gelöst und mit 2000 ccm 1,5%iger Kaliumpermanganatlösung in dünnem Strahle unter stetem Umrühren versetzt, wobei durch Kühlung dafür Sorge getragen wurde, daß die Temperatur in dem Reaktionsgemische etwa 10° betrug. Die Lösung wurde zehn Minuten stehen gelassen und dann, ebenfalls unter ständigem Umrühren, so lange schweflige Säure eingeleitet — bei einem zweiten Versuche wurde eine Lösung von schwefliger Säure zugesetzt —, bis der bei der Oxydation ausgeschiedene Braunstein gelöst war und das Gemisch schwach sauer reagierte.

Der weiße, voluminöse Niederschlag wurde abgesaugt (das zur weiteren Untersuchung zurückgestellte Filtrat wird im nachfolgenden mit A bezeichnet) mit Wasser ausgewaschen, auf Ton gestrichen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Der Niederschag wog 20,5 g. Um ihn zu reinigen, wurde er mit frisch geglühtem Seesande fein verrieben und im Soxhletapparate mit Petroläther drei Stunden extrahiert. Dabei lösten sich im Petroläther 4,3 g einer gelblichen, wachsartigen Masse vom Schmelzpunkte 39,5°.

Die Jodzahl dieser Masse war 58,29 aus 0,2025 g Substanz.

Außerdem gab diese Masse Aldehydreaktionen: Fehling'sche und ammoniakalische Silberlösung wurden reduziert, fuchsinschweflige Säure rot gefärbt. Dieser Rückstand bestand darnach aus nicht oxydierten Fettsäuren und aus Aldehyden, die durch Spaltung des Fettsäuremoleküles entstanden waren.

Der in Aether lösliche Anteil des Niederschlages.

Die auf diese Weise gereinigten Oxysäuren wurden 48 Stunden mit Aether extrahiert.

Im Aether hatten sich 1,4 g Dioxystearinsäure gelöst, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in Form eines weißen, glänzenden Pulvers erhalten wurden. Mikroskopisch zeigte es rhombische Täfelchen, die fast durchweg an zwei gegenüberliegenden Ecken abgestumpft waren.

Der Schmelzpunkt betrug 131°.

Analyse:

0,2189 g Substanz gaben 0,5469 g CO_2 und 0,2196 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2(OH)_2$ (M = 316):
C 68,14	68,35%
H 11,23	11,39%

Der in Aether unlösliche Anteil des Niederschlages.

Der nach dem Behandeln mit Petroläther und Aether verbliebene Rückstand wurde durch Auskochen mit je 4000 ccm Wasser in 6 Fraktionen zerlegt. Da die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen gleich waren (164—165°), wurden die einzelnen Anteile vereinigt. Die Gesamtmenge betrug 13,0 g. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig stieg der Schmelzpunkt auf 168°. Es wurde noch eine Trennung dieser Oxysäuren mit absolutem Alkohol versucht, aber auch hierbei war der Schmelzpunkt der einzelnen Fraktionen gleich (168°).

Die Substanz bildete ein seidenglänzendes, sich fettig anfühlendes Pulver. In heißem Alkohol (96%ig) war sie sehr schwer löslich, leicht dagegen in heißem, absolutem Alkohol. Unter dem Mikroskope zeigte sie neben langen Nadeln hauptsächlich Prismen mit aufgesetzten Pyramiden. Dieser Stoff verhielt sich also wie die unter dem Namen Sativinsäure bekannte Tetraoxystearinsäure; nur wurde der Schmelzpunkt, der für Sativinsäure mit 173° angegeben wird, niedriger, nämlich 168°, gefunden. Daß es sich aber in diesem Falle nicht allein um die Oxysäure der α-Linolsäure handeln kann, sondern um eine Mischung von zwei Tetraoxystearinsäuren, zeigt die folgende Gegenüberstellung: Aus 100 g Fettsäuren wurden 43,3 g Tetraoxystearinsäure, die 34,8 g Linolsäure entsprechen, gewonnen. Dabei ist nun zu berücksichtigen, daß beim Behandeln mit alkalischer Permanganatlösung bis zu 50% der einzelnen ungesättigten Fettsäuren nicht in die entsprechenden Oxysäuren übergeführt werden, sondern eine tiefgehende Spaltung erfahren, was sich durch das Auftreten des Geruches nach Buttersäure und durch Bildung von aldehydartigen Stoffen kundgibt. Im vorliegenden Falle hatten sich aus 100 g Fettsäuren 30,6 g sekundäre Oxydationsstoffe gebildet.

Durch das Bromieren, das annähernd quantitative Werte liefert, wurde nur 30,2% α-Linolsäure festgestellt.

Daraus folgt, daß die 43,3 g Tetraoxystearinsäure, die, um es nochmals anzuführen, 34,8 g Linolsäure entsprechen, nicht nur aus der α-Linolsäure entstanden sein können; es muß vielmehr noch eine zweite Linolsäure in dem Oele vorhanden sein; damit erhielt zugleich die aus der Analyse der Bromfettsäuren gefolgerte Annahme der Gegenwart von β-Linolsäure eine wertvolle Stütze.

Mit diesem Säureanteile wurden noch folgende Untersuchungen ausgeführt:

Analyse:

0,1166 g Substanz gaben 0,2654 g CO_2 und 0,1084 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$ (M = 348,0):
C 62,07	62,08%
H 10,34	10,40%

Zur Bestimmung des Molekulargewichtes wurden 0,2346 g Substanz in 25 ccm siedendem, absolutem Alkohol gelöst und mit $^1/_{10}$-N.-KOH titriert; zur Neutralisation wurden 6,75 ccm verbraucht (Indikator Phenolphthalein).

Mol.-Gew. gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$:
347,6	348,0

Um außerdem in dieser Oxysäure die Anzahl der Hydroxylgruppen festzustellen, wurde die Säure in der üblichen Weise acetyliert und von der so erhaltenen Tetraoxyacetylstearinsäure die Säurezahl und die Verseifungszahl bestimmt.

Das dabei erhaltene Oel wurde in Aether gelöst, die Lösung filtriert, vom Aether abdestilliert und bei 50° getrocknet.

1. Bestimmung der Acetylsäurezahl.

1,3280 g verbrauchten zur Neutralisation 5,1 ccm ½-N.-KOH; daraus berechnet sich die Säurezahl zu 109,8.

2. Bestimmung der Acetylverseifungszahl.

0,9875 g wurden mit 25 ccm annähernd ½-N.-KOH (= 29,8 ½-N.-HCl) verseift; zur Rücktitration der überschüssigen Lauge wurden 11,1 ccm ½-N.-HCl verbraucht; daraus berechnet sich die Verseifungszahl zu 531,4.

Die Acetylzahl ist demnach (531,4 − 109,8) = 421,6.

Das Verhältnis der Säurezahl zur Acetylzahl ist folglich $\frac{109,8}{421,6} = \frac{1}{4}$; mit anderen Worten: die Acetylverbindung enthält vier Acetylgruppen, bzw. die nichtacetylierte Säure, entsprechend der Formel $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$, vier Hydroxylgruppen.

Untersuchung der in Wasser gelösten Oxydationsprodukte.

Die bei der Oxydation gewonnene wässerige Lösung, welche die Bezeichnung A trug[1]), wurde mit Kalilauge neutralisiert und auf etwa 200 ccm eingedampft. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) schieden sich aus der Lösung braune, voluminöse Flocken aus; der auf einem Filter gesammelte Niederschlag wurde getrocknet, mit Seesand verrieben und im Soxhletapparate mit Aether 2 Stunden extrahiert, um sekundäre Oxydationsprodukte zu entfernen. Es lösten sich im Aether 4,9 g einer hellgelben, salbenartigen Masse; die Jodzahl derselben war 1,00. Die Aldehydreaktionen traten stark positiv ein; somit handelte es sich hier in der Hauptsache um Spaltungsstoffe der Fettsäuren.

Die nach dieser Reinigung zurückgebliebene Oxysäure wurde, um sie zunächst von dem Seesande zu trennen, mit 3 Liter Wasser ausgekocht; sie schied sich beim Erkalten der Lösung in Form weißer Flocken aus. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen auf Ton wurde sie noch mehrmals aus heißem Wasser umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden 0,48 g des Oxydationsproduktes der γ-Linolensäure erhalten, die als γ-Hexaoxystearinsäure bezeichnet wurde. Um zur Analyse eine größere Menge dieses Stoffes zur Verfügung zu haben, wurde die Oxydation nochmals mit 30 g Oelsäure wiederholt; die Ausbeute betrug dabei 0,5 g. Diese Säure bestand aus mikroskopisch kleinen Nadeln, die meist büschel- oder kugelförmig gruppiert waren. Sie war in heißem Alkohol (96%ig) und in absolutem Alkohol fast unlöslich, ebenso in Chloroform. In heißem Wasser dagegen löste sie sich leicht auf.

Die γ-Hexaoxystearinsäure schmolz bei 245° unter Zersetzung.

---

[1]) S. 57.

Analyse:

1. 0,1621 g Substanz gaben 0,3364 g CO_2 und 0,1406 g H_2O.
2. 0,1264 g Substanz gaben 0,2614 g CO_2 und — [1]).

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2(OH)_6$ (M = 380,0):
C	56,60	56,40	56,84%
H	9,71	—	9,47%

Zur Molekulargewichtsbestimmung wurde die Säure in 100 ccm heißem Wasser gelöst, der Lösung die gleiche Menge heißen Alkohols zugefügt und mit $^1/_{20}$-N.-KOH titriert (Indikator Phenolphthalein).

1. 0,1266 g wurden durch 6,6 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.
2. 0,2281 g wurden durch 10,8 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH neutralisiert.

Mol.-Gew. gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2(OH)_6$:
383,6	381,8	380,0

Vergleich zwischen der Oxysäure der α-Linolensäure und der Oxysäure der γ-Linolensäure.

Bei der Oxydation der Leinölfettsäuren fand Hazura[2]) zwei Hexaoxystearinsäuren: die Isolinusinsäure (Schmelzpunkt 173—175°) und die Linusinsäure (Schmelzpunkt 203—205°). Die Existenz der letzteren ist jedoch nach den Untersuchungen von Reformatzky zweifelhaft[3]).

Da die Möglichkeit gegeben ist, daß der Verlauf der Oxydation mit alkalischer Permanganatlösung beeinflußt werden kann von der Konzentration und der Temperatur, die während des Versuches eingehalten werden, war festzustellen, welche Hexaoxysäuren aus den Leinölfettsäuren unter genau den gleichen Arbeitsbedingungen, die der Oxydation der Fettsäuren aus dem Oenotheraöle zugrunde gelegt wurden, entstehen. Hierzu diente das Leinöl, das zur Darstellung der hexabromierten Säure verwendet worden war. Eine Oxysäure mit dem Schmelzpunkt von 203° konnte dabei nicht erhalten werden. Es entstand nur die Isolinusinsäure (Schmelzpunkt 173—175°).

Diese gefundene Hexaoxystearinsäure des Leinöls unterscheidet sich also von der aus dem Oenotherasamenöle dargestellten durch einen bedeutend niedrigeren Schmelzpunkt, außerdem durch ihre leichte Löslichkeit in heißem, absolutem Alkohol, worin, wie bereits erwähnt, die neue Hexaoxystearinsäure vom Schmelzpunkte 245° fast unlöslich ist. Ferner sind durch diesen Versuch die Angaben Reformatzky's, der die Entstehung der Linusinsäure bei der Oxydation des Leinöls bezweifelt, bestärkt worden.

Das Ergebnis der Oxydation der ungesättigten Fettsäuren des Oenotherasamenöles ist demnach, kurz zusammengefaßt, folgendes; aus 100 g Fettsäuren wurden erhalten:

4,7 g Dioxystearinsäure .... (Schmelzpunkt 131°),
43,3 g Tetraoxystearinsäure(n) (Schmelzpunkt 168°),
1,6 g γ-Hexaoxystearinsäure (Schmelzpunkt 245°).

---

[1]) Die Wasserbestimmung ist bei 2. mißlungen.
[2]) a. a. O.
[3]) Journ. f. prakt. Chem. II., 41, 529, 1890.

Darnach bestehen die Fettsäuren aus Oelsäure, Linolsäure(n) und γ-Linolensäure.

Aus diesen Untersuchungen ist ersichtlich, daß die beiden Wege — Analyse der Bromadditionsprodukte und Analyse der Oxydationsprodukte — zu den nämlichen Ergebnissen führten, wodurch die auf Grund der Trennung mittels Brom aufgestellte Zusammensetzung der ungesättigten Säuren bestätigt wurde.

D. Die gesättigten Fettsäuren.

Darstellung der gesättigten Fettsäuren des Oeles.

Die bei der Darstellung der ungesättigten Fettsäuren nach dem Bleisalzätherverfahren erhaltenen unlöslichen Bleisalze wurden mit Salzsäure (20%ig) zerlegt und die freien Säuren in Aether aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieben 6 g einer gelblichen, festen Masse von der Jodzahl 28,75 aus:

1. 0,2804 g Substanz; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 6,4 ccm.
2. 0,2669 g Substanz; verbrauchte $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 6,0 ccm.

Jodzahl gefunden:

1.	2.
28,96	28,53

Zur weiteren Trennung von den anhaftenden Oelsäuren wurden diese Säuren in wenig Alkohol gelöst und auf 0° abgekühlt. Nach dem Absaugen der Mutterlauge schmolzen die Säuren bei 41°. Diese dienten zur Ausführung der folgenden Untersuchungen:

a) Fraktionierte Krystallisation aus Alkohol.

Das Verfahren beruht auf der Tatsache, daß die Löslichkeit der festen Fettsäuren in Alkohol mit steigendem Molekulargewichte abnimmt. Der noch vorhandene Rest an Oelsäuren bleibt in der Mutterlauge.

2,5 g Substanz wurden in so viel absolutem Alkohol durch gelindes Erwärmen gelöst, daß sich bei 15° keine festen Teile ausschieden. Nach zwölfstündigem Stehen bei 0° wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert und der Schmelzpunkt bestimmt. Dieses Verfahren wurde viermal mit folgendem Befunde wiederholt:

	1.	2.	3.	4.	5.
Schmelzpunkt	55°	54°	54°	54°	53°

Da die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen fast gleich waren, wurden die Fällungen vereinigt und nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Nach dem Trocknen bei 50° betrug der Schmelzpunkt 54—55°. Dieser Säureanteil ist im nachstehenden mit A bezeichnet.

Aus der Mutterlauge wurde noch eine Säure gewonnen — sie ist im nachstehenden mit B bezeichnet —, die nach viermaligem Umkrystallisieren bei 61° schmolz. Der Molekulargewichtsbestimmung wurde der durch Verseifen der Säuren mit einem Ueberschusse von Lauge ermittelte Alkaliverbrauch zugrunde gelegt.

Das Molekulargewicht der Säure A war 276,7 aus 0,1118 g Substanz; verseift mit 15 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 14,88 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4; zurücktitriert ccm = 6,8 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4.

Das Molekulargewicht der Säure B war 253,8 aus 0,1321 g Substanz; verseift mit 15 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 16,38 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4; zurücktitriert ccm = 10,50 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4.

Bevor der mit A bezeichnete Anteil weiter untersucht wurde, wurde die Trennung der gesamten Fettsäuren noch mit Hilfe der Magnesiumsalze versucht.

b) Fraktionierte Fällung mit Magnesiumacetat nach Heintz[1]).

Aus alkoholischen Lösungen gesättigter Fettsäuren fallen bei Zusatz einer zur Fällung der gesamten Säuren unzureichenden Menge Magnesium-, Baryum- oder Bleiacetat zuerst die höchstmolekularen Säuren aus. Die Trennung wurde mit Magnesiumacetat auf folgende Weise durchgeführt.

0,676 g der festen Säuren (Schmelzpunkt 41°) wurden in 30 ccm heißem Alkohol gelöst; bei dieser Konzentration blieb bei der Temperatur von 15° die Lösung klar. Die heiße Lösung wurde mit 2 ccm einer 1%igen alkoholischen Magnesiumacetatlösung zersetzt; diese Menge Magnesiumacetat entspricht etwa dem dreißigsten Teil (= 0,02 g) der angewandten Säuremenge. Nach vier bzw. zwölf Stunden wurde der körnige Niederschlag abgesaugt, mit Petroläther und verdünnter Salzsäure (10%ig) in ein kleines Kölbchen gespült, mit einem Steigrohr verbunden und drei Minuten auf dem Wasserbade im Sieden erhalten. Die in einem Scheidetrichter von der Salzsäure getrennte Petrolätherschicht wurde nochmals mit 10 ccm warmer Salzsäure (10%ig) geschüttelt und dann durch viermaliges Waschen mit je 10 ccm Wasser die Salzsäure entfernt; die filtrierte Petrolätherlösung wurde auf einem Uhrglase eingedampft, der Rückstand mit wenig warmem Alkohol aufgenommen und die Lösung erkalten lassen. Der dabei gebildete Niederschlag wurde auf Ton im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet; er war in allen Fällen ein rein weißes, glänzendes Pulver.

Das Filtrat des Niederschlages wurde nach dem Abstumpfen der freien Essigsäure mit Ammoniak wieder mit der gleichen Menge Magnesiumacetat gefällt. Auf diese Weise erhielt ich sechs Fällungen, wobei bei den Fällungen 1 mit 3 die nach vier-, bei den übrigen, die nach zwölfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur abgeschiedenen Niederschläge verarbeitet wurden. Das Filtrat der sechsten Fällung wurde mit etwa 0,1 g Kaliumhydroxyd eingedampft, der Rückstand in etwas Wasser gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure zerlegt. Im übrigen wurde wie oben verfahren.

Das Ergebnis dieser Trennung war folgendes:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Gew. d. Fällg., g:	0,0894	0,0868	0,0762	0,0652	0,0504	0,0236	0,0636
Schmelzpunkt:	55°	55°	56°	54°	54°	55°	55°
Mol.-Gew.:	274.2			258.4			

Zur Molekulargewichtsbestimmung wurden die Fällungen 1 bis 3 (= A_1) und 4 bis 7 (= B_1) vereinigt und mit 20 ccm alkoholischer $^1/_{20}$-N.-Kalilauge auf dem Wasserbade verseift und dann mit $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4 neutralisiert.

Das Molekulargewicht der Säuren A_1 war 274.2 aus 0,1892 g Substanz; verseift mit 20 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 32.6 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4; zurücktitriert ccm = 18.8 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4.

Das Molekulargewicht der Säuren B_1 war 258,4 aus 0,1318 g Substanz; verseift mit 20 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH = 20.2 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4; zurücktitriert ccm = 20,0 $^1/_{20}$-N.-H_2SO_4.

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 1855, 66, 1.

Die Säuren, die bei der fraktionierten Krystallisation aus Alkohol und bei der Fällung mit Magnesiumacetat zuerst ausfielen, sind auf Grund ihres Molekulargewichtes und ihres Schmelzpunktes als gleich zu betrachten. Das nämliche gilt für die Säuren B und B_1. Die beiden Fraktionen wurden zunächst noch dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Darnach war der Schmelzpunkt der Säuren $A_1 = 55^0$, die Säuren B_1 schmolzen bei 59^0. Letztere ist demnach nach ihrem Molekulargewicht als Palmitinsäure anzusehen (M = 256,2), deren Schmelzpunkt (59^0 gegen 62^0) durch geringe Beimengungen etwas zu niedrig gefunden wurde.

Molekulargewicht, Schmelzpunkt und Krystallform — mikroskopische Nadeln der Säuren A und A_1 stimmten mit der Daturinsäure überein. Daturinsäure ($C_{17}H_{34}O_2$) hat das Molekulargewicht 270 und den Schmelzpunkt $54—57^0$; für diese Säure soll außerdem nach Lewkowitsch[1]) das Magnesiumsalz — mikroskopisch feine Nadeln vom Schmelzpunkt $134—140^0$ — charakteristisch sein.

Das Magnesiumsalz wurde, wie folgt, aus der vorliegenden Säure gewonnen:

0,1 g wurden in 5 ccm heißem Alkohol gelöst und mit 5 ccm einer 1%igen Magnesiumacetatlösung versetzt. Beim Erkalten schied sich ein weißer Niederschlag aus, der bei 100^0 getrocknet wurde. Das Magnesiumsalz schmolz von $134-141^0$ und krystallisierte in mikroskopischen Nädelchen.

Im theoretischen Teile der Arbeit sind die Gründe entwickelt, die dazu führten, trotz der vollkommenen Uebereinstimmung dieser Säure mit den Literaturangaben über die Daturinsäure, noch die folgenden Untersuchungen auszuführen:

Prüfung auf Stearinsäure.

Die hier angewandte Methode von Hehner und Mitschell[2]) beruht auf der Unlöslichkeit der Stearinsäure in einer bei 0^0 gesättigten Lösung reiner Stearinsäure, worin sich die übrigen gesättigten Fettsäuren lösen. Zur Herstelung der gesättigten Stearinsäurelösung wurden 1,5 g Stearinsäure (Schmelzpunkt 69^0) in 500 ccm Alkohol (d = 0,8120) gelöst. Die Lösung wurde über Nacht in Eis gestellt und nach dieser Zeit die Mutterlauge von der teilweise wieder ausgeschiedenen Säure mittels eines zweimal rechtwinkelig gebogenen, an dem kürzeren Schenkel zu einem kleinen Trichter erweiterten Rohres, der zur Zurückhaltung der Krystalle mit feinmaschigem Linnen überzogen war, abgehebert. Als Vorversuch wurde die Stearinsäure in einer selbstbereiteten Mischung äquimolekularer Mengen von Palmitinsäure (1,2813 g) und Stearinsäure (1,4214 g) bestimmt. Diese Mischung enthält also 47,5% Stearin- und 52,5% Palmitinsäure.

0,1 g dieser Mischung wurde in einer Glasstöpselflasche in 100 ccm der bei 0^0 gesättigten Stearinsäurelösung gelöst. Nach zwölfstündigem Stehen bei 0^0 hatte sich eine reichliche Menge Kryställchen

---

[1]) Lewkowitsch, Chem. Technologie und Analyse der Fette usw. 1905, I., 387.

[2]) Analyst 1896, S. 32.

abgeschieden. Die Flüssigkeit wurde mit der oben beschriebenen Vorrichtung abgehebert und der im Kolben verbliebene Niederschlag noch zweimal mit 10 ccm der gesättigten Stearinsäurelösung gewaschen, dann in wenig Alkohol gelöst und nach dem Verdunsten des Alkohols die Stearinsäure gewogen. Von den eingewogenen 0.0525 g wurden 0.0490 g wieder gefunden. Der Schmelzpunkt der gefundenen Stearinsäure war 68°.

Hierauf wurden 1.134 g der festen Säuren des Oenotheraöles (Schmelzpunkt 41°) genau ebenso behandelt. Es schieden sich jedoch keine Krystalle ab, so daß größere Mengen von Stearinsäure nicht vorhanden sein konnten.

Prüfung auf Arachinsäure.

Der von Kreis und Hafner[1]) zur Prüfung auf Arachinsäure ausgearbeitete Weg ist auf der Abscheidung derselben aus den gesamten Fettsäuren mittelst Bleiacetat und Trennung von den übrigen Fettsäuren durch Alkohol begründet.

20 g Oel wurden durch Kochen mit 10 ccm 40%iger Kalilauge und 30 ccm Alkohol verseift und dann mit weiteren 60 ccm Alkohol verdünnt; nach dem Neutralisieren mit 50%iger Essigsäure wurde in der Siedehitze mit einer heißen Lösung von 1.5 g Bleiacetat in 50 ccm Alkohol versetzt. Nach zwölfstündigem Stehen wurde der Niederschlag durch Erwärmen mit Salzsäure (5%ig) zerlegt, die ausgeschiedenen Säuren mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung säurefrei gewaschen, der Aether abdestilliert und die so erhaltenen Fettsäuren durch gelindes Erwärmen in 50 ccm Alkohol (90%ig) gelöst. Nach dreistündigem Stehen in Wasser von 15° war keine Abscheidung erfolgt, so daß namhafte Mengen von Arachinsäure nicht vorhanden sein können. Da jedoch nach Renard[2]) 50 ccm Alkohol (90%ig) bei 15° 0.011 g Arachinsäure auflösen, ist das Vorhandensein kleiner Arachinsäuremengen nicht ausgeschlossen.

Die fraktionierte Wasserdampfdestillation zur Bestimmung der gesättigten Fettsäuren.

1. Vorversuche mit Palmitin-, Stearin- und Arachinsäure.

Die Versuchsanordnung war bei allen Destillationen folgende:

a) Herstellung der Fettsäurelösungen:

Um das Abwiegen der kleinen Fettsäuremengen von genau bekanntem Gewichte, wie sie zu den Versuchen nötig waren, zu umgehen, wurden Lösungen von bekanntem Gehalte in der Weise bereitet, daß eine bestimmte Säuremenge in wenig Alkohol gelöst und mit $^{1}/_{10}$-N.-Kalilauge neutralisiert wurde. Nach dem Verjagen des Alkohols wurde die Kaliseife mit soviel Wasser versetzt, daß eine 0,1%ige Lösung erhalten wurde.

b) Destillation:

Von einem aliquoten Teile dieser Lösungen wurde nach Abscheidung der Säure durch einige Tropfen Schwefelsäure und Zugabe von soviel Wasser, daß das Gesamtgewicht 125 g betrug, in der Destillationsvorrichtung, die zur Bestimmung der Polenskezahl dient, 100 ccm abdestilliert. Um ein ruhiges Sieden zu erreichen, ist es nötig, bei jeder Destillation eine kleine Messerspitze grobes Bimssteinpulver

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1913, 25, 81.
[2]) Ztschr. f. analyt. Chem. 23, 97.

zuzugeben. Das Destillat wurde unmittelbar aus dem Kühler durch ein kleines Filter filtriert und die auf diesem gesammelten Säuren in warmem Alkohol, der vorher zur Ausspülung des Kühlrohres verwendet wurde, gelöst. Diese Fettsäurelösung wurde mit weingeistiger $^1/_{20}$ N.-Kalilauge titriert; nach dem Vorschlage von Dons[1]) diente Rosolsäure als Indikator. Die zur Neutralisation nötige Anzahl von Kubikzentimetern $^1/_{20}$-N.-KOH wird als Flüchtigkeitsgrad oder Flüchtigkeitsfaktor bezeichnet. Die überdestillierten 100 ccm Wasser wurden in den Destillationskolben zurückgegeben, abermals destilliert usw.

Das Ergebnis der Destillationen der drei Säuren ist im folgenden zusammengestellt:

Palmitinsäure.

1. Versuch mit 0,02 g Substanz:

No. der Destillation ..	1.	2.	3.	4.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,62	0,58	0,20	0,13

0,02 g Palmitinsäure benötigen zur Neutralisation 1,56 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 1,53 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

2. Versuch mit 0,05 g Substanz:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
0,68	0,63	0,61	0,58	0,57	0,48	0,21	0,10

0,05 g Palmitinsäure benötigen zur Neutralisation 3,90 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 3,86 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Aus diesen Versuchen folgt, daß der Flüchtigkeitsgrad der Palmitinsäure etwa 0,6 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH beträgt; dieser Wert ist konstant, so lange die vorhandene Menge nicht unter 0,01 g sinkt.

Stearinsäure.

1. Versuch mit 0,02 g Substanz:

No. der Destillation...	1.	2.	3.	4.	5.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,20	0,21	0,20	0,20	0,15
No. der Destillation ..	6.	7.	8.	9.	10.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,10		0,20		

0,02 g Stearinsäure benötigen zur Neutralisation 1,4 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 1,26 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

2. Versuch mit 0,05 g Substanz:

1.	2.	3.	4.	5.	6.
0,22	0,21	0,21	0,21	0,21	0,20

Um 0,05 g Stearinsäure annähernd quantitativ überzudestillieren sind noch etwa zwanzig Destillationen, deren Verlauf aus dem Versuch 1 ohne weiteres ersichtlich ist, notwendig.

Das Bild, das die Stearinsäure bei der Destillation mit Wasserdampf zeigt, ist völlig verschieden von dem der Palmitinsäure: ihr Flüchtigkeitsgrad beträgt nur den dritten Teil; er ist 0,2 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH so lange das Gewicht der Säure nicht unter 0,01 liegt. Es sind also zur Destillation gleicher Gewichtsmengen bei der Stearinsäure viel mehr Destillationen nötig, wie bei der Palmitinsäure.

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1908, 16, S. 705.

Arachinsäure.

Die verwendete Arachinsäure hatte den unscharfen Schmelzpunkt von 73—77° und das Molekulargewicht 309 (berechnet für $C_{20}H_{40}O_2 = 312$).

Da mit 100 ccm Wasser nur sehr wenig Säure überging, wurden die Säuren von fünf Destillationen auf einem Filter gesammelt; zur Neutralisation wurden dabei 0.20 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH verbraucht, das heißt der Flüchtigkeitsgrad der Arachinsäure ist 0.04 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

2. Destillation der gesättigten Säuren Oenotheraöles.

Auf Grund dieser Vorversuche, die zeigten, daß auch für die höhermolekularen und infolgedessen schwerer flüchtigen Säuren die Gesetzmäßigkeiten, die Dons für die leichtflüchtigen gefunden hatte, Gültigkeit besitzen, schien es möglich, aus dem Destillationsverlaufe der aus dem Oenotheraöle gewonnenen Säure die Entscheidung zu treffen, ob eine einheitliche Säure $C_{17}H_{31}O_2$ vorliege oder nicht.

Zuvor wurde noch die als Palmitinsäure angesprochene Säure auf die gleiche Weise destilliert.

Destillation von 0,05 g der aus dem Oenotheraöle gewonnenen Palmitinsäure.

No. der Destillation .	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge	0,64	0,61	0,61	0,58	0,50	0,46	0,32	0,10

0,05 g Palmitinsäure benötigen zur Neutralisation 3,90 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 3,82 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Der Flüchtigkeitsgrad, sowie der übrige Destillationsverlauf beweisen, daß Palmitinsäure vorliegt[1]).

Destillation von 0,05 g der aus dem Oenotheraöle gewonnenen Daturinsäure.

No. der Destillation	1.	2.	3.	4.	5.	6.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge	0,40	0,30	0,20	0,20	0,20	0,20
	7.	8.	9.	10.	11.	12.
	0,20	0,15	0,10	0,10	0,09	0,09
	13.	14.	15.	16.		
	0,30					
	17.	18.	19.	20.		
	0,19					
	21.	22.	23.	24.		
	0,12					

0,05 g der Säure benötigen zur Neutralisation 3,61 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 2,82 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Da nach der Destillation 12 nur sehr geringe Säuremengen übergingen, wurden je vier Destillate vereinigt, wodurch die Genauigkeit des Gesamtverbrauches an Kalilauge erhöht wird.

---

[1]) Vgl. S. 65.

Das Ergebnis der Destillation dieser Säure, verglichen mit den Tatsachen der Vorversuche, weist darauf hin, daß keine Heptadecyl- oder Daturinsäure vorliegt.

Zwei Punkte vor allem sind es, die dagegen sprechen:

1. Der Flüchtigkeitsgrad der ersten Destillation, der nach der Theorie für die ersten sechs Destillationen etwa 0,4 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH, entsprechend der Stellung der Säure zwischen der Palmitinsäure (Flüchtigkeitsgrad = 0,6) und der Stearinsäure (Flüchtigkeitsgrad = 0,2), hätte betragen müssen, ist nicht konstant.

2. Nach der Destillation 24 besteht zwischen dem theoretischen und gefundenen Verbrauche $^1/_{20}$-N.-KOH noch eine Differenz von 0,72 ccm, während doch mit weniger als 24 Destillationen — Palmitinsäure benötigt 8, Stearinsäure 24 — die gesamte Säuremenge hätte überdestilliert sein müssen.

3. *Destillation von Säuremischungen.*

Es wurden folgende Versuche ausgeführt:

1. Versuch mit 0,05 g einer Mischung aus
80% Palmitin- und
20% Stearinsäure.

Für die erste Destillation berechnet sich[1]) der Flüchtigkeitsgrad $\frac{80 . 0,6 + 20 . 0,2}{100} = 0,52$; außerdem muß nach der sechsten Destillation der Stearinsäurefaktor (= 0,2) auftreten.

No. der Destillation..	1.	2.	3.	4.	5.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,58	0,54	0,47	0,49	0,41
	6.	7.	8.	9.	10.
	0,32	0,25	0,21	0,15	0,10

2. Versuch mit 0,05 g einer Mischung aus
20% Palmitin- und
80% Stearinsäure.

In diesem Falle berechnet sich der Flüchtigkeitsfaktor zu $\frac{20 . 0,6 + 80 . 0,2}{100} = 0,28$; der Stearinsäurefaktor muß ungefähr nach der sechsten Destillation auftreten.

No. der Destillation ..	1.	2.	3.	4.	5.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,34	0,32	0,30	0,27	0,26
	6.	7.	8.	9.	10.
	0,30	0,23	0,21	0,20	0,16

3. Versuch mit 0,05 g einer Mischung aus
47,5% Palmitin- und
52,5% Stearinsäure.

Der theoretische Flüchtigkeitsgrad dieser Mischung, in der die beiden Säuren im äquimolekularen Verhältnis stehen, beträgt $\frac{52.5 . 0,6 + 47,5 . 0,2}{100} = 0,41$; nach der sechsten Destillation etwa muß er zum Werte der Stearinsäure (= 0,2) sinken.

No. der Destillation ..	1.	2.	3.	4.	5.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge .	0,48	0,47	0,33	0,28	0,22
	6.	7.	8.	9.	10.
	0,22	0,21	0,21	0,18	0,12

[1]) Theoretischer Teil S. 44.

4. Versuch mit 0,04 g einer Mischung aus
80% Palmitin- und
20% Arachinsäure.

Der theoretische Flüchtigkeitsgrad der ersten Destillation beträgt

$$\frac{80 \cdot 0{,}6 + 20 \cdot 0{,}04}{100} = 0{,}49.$$

No. der Destillation ..	1.	2.	3.	4.	5.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge :	0,52	0,46	0,38	0,30	0,25
	6.	7.	8.	9.	10.
	0,10	0,07	0,05	0,04	—

0.04 g dieser Mischung benötigen zur Neutralisation 2,82 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Gefunden: 2,17 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH.

Die Versuche 1. mit 3. zeigen, daß der Flüchtigkeitsgrad bei Mischungen dieser schwerflüchtigen Fettsäuren am Anfang der Destillation am größten ist, um allmählich zu dem Werte der schwerer flüchtigen Säure zu-fallen. Die Destillationen wurden dabei nicht zu Ende geführt, da die letzten Destillationen nur aus Stearinsäure bestehen, deren Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen in vorausgehenden Versuchen bereits festgestellt wurde; sie konnten deshalb nichts Bemerkenswertes mehr bieten.

Bei dem Versuch 4. ist vor allem die Differenz, die zwischen dem berechneten und gefundenen Verbrauch an Kalilauge nach der Destillation, bei der nur noch Spuren übergehen, besteht, zu beachten; dies wäre ein Hinweis, daß eine noch schwerer flüchtige Säure, wie es die Stearinsäure ist, vorhanden sein muß.

Daß sehr geringe Mengen von Laurin- und Myristinsäure in Säuremischungen nach diesem Verfahren erkannt werden, zeigt der

5. Versuch mit 0,05 g einer Mischung aus
5% Laurinsäure,
5% Myristinsäure und
90% Palmitinsäure.

No. der Destillation ...	1.	2.
ccm $^1/_{20}$-N.-Kalilauge ..	0,91	0,72

0.05 g dieser Mischung enthalten nur je 0.0025 g Myristin- und Laurinsäure; trotzdem ist der Wert der ersten Destillation um die Hälfte größer als er bei reiner Palmitinsäure wäre.

Diese Gegenüberstellung des Destillationsverlaufes der „Daturinsäure“ des Oenotheraöles und der Destillation von Säuremischungen zeigt, daß es sich tatsächlich nur um ein Säuregemisch und nicht um eine einheitliche Säure $C_{17}H_{34}O_2$ handeln kann.

Was nun die Säuren betrifft, die dabei in Frage kommen, so lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Der Flüchtigkeitsgrad 0.4 $^1/_{20}$-N.-KOH der 1. Destillation zeigt, daß Laurin- und Myristinsäure nicht vorhanden sein können; dagegen weist er auf Palmitinsäure hin; da ferner während mehrerer Destillationen der Faktor 0.2 ccm $^1/_{20}$-N.-KOH auftrat, ist die Möglichkeit der Gegenwart kleiner Stearinsäuremengen gegeben. Daß aber außer diesen Säuren noch höhermolekulare Säuren vorhanden sein müssen, dafür spricht die geringe Säuremenge, die mit den letzten Destillationen überging; als solche Säuren sind zu nennen: Arachin-, Lignocerin- Behensäure usw.

Zu dem gleichen Ergebnis kam, wie schon früher angeführt wurde, Holde auf ganz anderem Wege unter Anwendung großer Substanzmengen für die „Daturinsäure" des Stechapfelsamen- und Olivenöles. Weitere Versuche, die zu einem entscheidenden Urteile über die Natur der hochmolekularen Säuren noch nötig gewesen wären, konnten leider infolge Materialmangels nicht mehr ausgeführt werden.

IV. Der unverseifbare Anteil des Oeles.

Die quantitative Bestimmung der unverseifbaren Bestandteile des Oenotheraöles und die Prüfung auf Phytosterin wurden in der üblichen Weise durchgeführt. Aus 10 g Oel ließen sich 0,2273 g Unverseifbares, das sind 2,27% abtrennen.

Der Schmelzpunkt des hergestellten Acetates betrug 130,3° (korr.). Für Phytosterinacetat beträgt nach Bömer der Schmelzpunkt 125,6—137° (korr.), je nach der Reinheit der aus den verschiedenen Oelen erhaltenen Stoffe.

Das aus dem Acetat hergestellte Phytosterin zeigte eindeutig sowohl die Hagen-Salkowski'sche wie die Liebermann'sche Reaktion.

Würzburg, im August 1918.

Aus dem Laboratorium der Hofapotheke Dr. O. Rössler-Baden-Baden.

Kirschlorbeerwasser und eine künstliche Darstellungsweise für Aq. Amygdalarum amararum.

Von Richard Holdermann.

In weiterer Verfolgung der 1917 erschienenen Arbeit (O. Rößler, Archiv d. Pharmaz., 255. Band, S. 151) wurde der Gehalt der Kirschlorbeerblätter in den einzelnen Monaten des Jahres bestimmt.

Wie schon in der vorigen Veröffentlichung erwähnt wurde, hat Unnay (1869) Schwankungen in der Stärke des Kirschlorbeerwassers beobachtet und auch schon auf den Einfluß der Jahreszeit hingewiesen. Es war von Interesse, die Gültigkeit dieser Angaben insbesondere für die einheimischen klimatischen Verhältnisse nachzuprüfen.

Die Blätter wurden zu diesen Versuchen von dem Baume genommen, der auch zu vorgenannter Arbeit das Material ge-

liefert hatte. Aus 1 kg Blätter wurde nach der beschriebenen Arbeitsweise jeweils 1 kg Destillat dargestellt mit folgenden Ergebnissen:

	Gesamt-HCN ‰	Freie HCN ‰	Verh. von freier HCN zu ges. HCN
1917 Juni	1,055	0,162	1 : 6,5
1917 Juli nach anh. Regen	0,833	0,138	1 : 6,0
1917 August	1,08	0,193	1 : 5,6
1917 September	0,90	0,16	1 : 5,6
1917 Oktober	0,492	—	— —
1918 April	0,664	0,166	1 : 4

Zur Destillation im April 1918 wurden die am Baum noch vorhandenen vorjährigen Blätter verwendet.

Es ergibt sich in Uebereinstimmung mit den Angaben von Unnay, daß die alten Blätter im Herbst oder Frühjahr wesentlich geringere Blausäuremengen liefern als die jungen Blätter während der Sommermonate, insbesondere ist auffallend, daß das Verhältnis von freier zur Gesamtblausäure mit dem Alter der Blätter stetig abnimmt. Die Konzentration der freien Blausäure bleibt annähernd gleich. Ferner ist ersichtlich, daß man immer ein den Anforderungen des Arzneibuches entsprechendes Präparat erhält, wenn man die Blätter zwischen Juni und September verarbeitet, wobei man aber, um den verlangten Gehalt zu sichern, auf 1 kg Blätter zunächst nur 3/4 kg als starken Vorlauf sammelt und diesen dann mit dem schwächeren Nachlauf einstellt.

Auch die in genannter Arbeit bereits vorgesehene Untersuchung der Früchte wurde durchgeführt. Dieselben wurden zerquetscht, nach Zusatz von Wasser stehen gelassen und dann vorsichtig wie für die Blätter angegeben destilliert. Sie lieferten ein sehr aromatisches Destillat mit nur 0,243‰ Blausäure.

In der erwähnten ersten Mitteilung ist mitgeteilt, daß man ein zu schwaches Destillat eventuell mit dem unschwer darzustellenden Benzaldehydcyanhydrin verstärken könne. Bei näherer Beschäftigung mit diesem Gegenstand zeigte es sich indessen, daß dem Cyanhydrin unerwünschte Mängel anhaften. Es wurde mehrfach Benzaldehydcyanhydrin nach folgender bekannter Vorschrift dargestellt. In einem Erlenmeyerkolben versetzt man 13 g pulverisiertes reines Cyankali (oder die entsprechende Menge eines möglichst reinen Salzes) mit 20 g Benzaldehyd und läßt hierauf unter Eiskühlung tropfenweise 20 g rauchende reine Salzsäure zufließen. Man überläßt das Reaktionsgemisch eine Stunde lang unter bisweiligem Umschütteln sich selbst, gießt dann die fünffache Menge Wasser zu, wäscht mehrmals mit kaltem Wasser und trennt das Oel im Scheidetrichter vom Wasser.

Das Oel war stark gelb gefärbt und ergab, mit der nötigen Spiritus- und Wassermenge auf Arzneibuchstärke gebracht, ein gelblich gefärbtes Präparat (wie man es hie und da im Handel antrifft).

Ich erzielte auch kein besseres Resultat durch direktes Ausziehen des Oeles aus dem Salzgemisch mit Spiritus oder durch Verwendung von Natriumbisulfit (nach einem patentiert gewesenen Vorschlage) an Stelle von Salzsäure zum Freimachen der Blausäure.

Ebensowenig gelang es, reines Cyanhydrin durch Wasserdampfdestillation zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurde unter Zusatz von etwas Wasser ein auf dem Dampfbad erwärmtes Gemisch äquivalenter Mengen von Cyankali, Benzaldehyd und Weinsteinsäure mit Wasserdampf destilliert. In die Vorlage ging nur freie Blausäure, kein Benzaldehyd über.

Dagegen wurde gefunden, daß man ein den Anforderungen des Arzneibuches entsprechendes Präparat ohne Schwierigkeit auf folgende einfache Weise erhalten kann. Aus einem Gemisch von Blutlaugensalz und Schwefelsäure wurde in bekannter Weise Blausäure entwickelt und diese in eine Vorlage abdestilliert, die verdünnten Weingeist enthielt. Es wurde deshalb Weingeist vorgelegt, um den nun zuzusetzenden Benzaldehyd besser in Lösung zu bringen. Nachdem die Stärke der Blausäurelösung bestimmt war, wurde sie mit der entsprechenden Menge Benzaldehyd versetzt, der sich anfänglich nicht ganz löste, sondern zum Teil nach dem Umschütteln zu Boden setzte. Nach 3 Tagen war aber alles gelöst. Eine Probe ergab auf 1 Teil freie Blausäure 4,4 Teile Gesamtblausäure. Nach einiger Zeit (nach 4 Wochen) erneut untersucht, war das Verhältnis 1 : 6, wie in den oben angegebenen Analysen von natürlichem Kirschlorbeerwasser. Eine 1‰ Blausäure haltende Verdünnung hiervon mit dem vorgeschriebenen Weingeistgehalt war vollkommen klar und farblos und entsprach den Anforderungen des Arzneibuches. Wenn es auch nicht ganz so fein aromatisch war wie echtes Bittermandelwasser oder Kirschlorbeerwasser, so kann es immerhin, da es die wesentlichen Bestandteile derselben in der richtigen Form enthält, bei der zurzeit unmöglichen oder zu umständlichen Beschaffung der pflanzlichen Rohstoffe als vollwertiger Ersatz der daraus gewonnenen Wässer gelten, insbesondere, wenn ein möglichst reiner chlorfreier Benzaldehyd verwendet wird. Selbstverständlich kann man die Blausäure auch aus Cyankalium entwickeln. Auch kann man zunächst unverdünnten Weingeist verwenden und darin die Blausäure und den Benzaldehyd in beliebiger Reihenfolge lösen und nachträglich mit Wasser verdünnen. Wesentlich ist nur, daß man den Komponenten durch genügendes Stehenlassen der Lösung Zeit läßt sich genügend weitgehend zu Cyanhydrin zu verbinden, um ein Präparat zu erhalten, das den in üblicher Weise hergestellten Wässern in seiner Zusammensetzung gleichkommt.

Ueber Drehungsvermögen und quantitative Bestimmung des Menthols in Lösungen von Eugenol und Phenol.

Von Oscar v. Friedrichs.

Das Menthol besitzt eine gewisse lokalanästhesierende Wirkung und findet aus diesem Grunde manchmal in der Zahnheilkunde Anwendung, besonders zur Einlage in schmerzende Zahnhöhlen mit anderen Substanzen gleichartiger Wirkung zusammen. Von derartigen Substanzen kommen außer lösenden Flüssigkeiten wie Eugenol solche in Betracht, welche beim Zusammenreiben mit Menthol eine Verflüssigung der Gemische herbeiführen, unter anderen Phenol und Chloralhydrat. Eine Lösung von Menthol 40%, Phenol 40% und Eugenol 20% hat in der letzten Auflage des schwedischen Arzneibuches unter dem Namen Tinctura antiodontalgica Aufnahme gefunden und ist von der schwedischen Gesetzgebung auch dem Handel außer Apotheken unter gewissen Kautelen freigegeben, wobei außerdem in bezug auf die Mengenverhältnisse der Bestandteile eine beliebige Variation gestattet ist. Bei der Staatskontrolle dieser Zubereitungen hat sich das Bedürfnis nach einer Bestimmungsmethode des Menthols geltend gemacht, welche Tatsache zu dieser Untersuchung Veranlassung gegeben hat.

Die übliche Bestimmungsmethode des Menthols, welche von Power und Kleber[1]) für Pfefferminzöl ausgearbeitet wurde und darin besteht, daß das von Estern befreite Oel acetyliert und aus der Verseifungszahl des acetylierten Produktes dessen Mentholgehalt berechnet wird, läßt sich in einer Mischung mit Phenol oder Eugenol wegen der Acetylierbarkeit dieser Verbindungen im allgemeinen nicht verwenden, wenigstens nur auf indirektem Wege und unter der Voraussetzung, daß der Gehalt an diesen zwei Komponenten bekannt ist. Ebensowenig ist, aus demselben Anlaß, die von Simmons[2]) eingeführte Ameisensäuremethode verwendbar.

Während Phenol und Eugenol optisch inaktive Substanzen sind, ist das natürliche Menthol mit seinen drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen stark linksdrehend, und es ist deshalb möglich, durch Bestimmung des Drehungsvermögens der zur Verfügung stehenden Lösung die vorhandene Mentholmenge mit Leichtigkeit zu finden. Zu diesem Zwecke ist es erforderlich, das Drehungsvermögen des Menthols in phenoliger bzw. eugenoliger Lösung sowie in Mischungen mit diesen beiden Phenolen zu kennen und die Abhängigkeit des Drehungsvermögens dieser Lösungen von der Konzentration des Menthols zu verfolgen.

Bekanntlich ist der Ablenkungswinkel einer Lösung der Konzentration (c) des gelösten aktiven Stoffes direkt proportional, und die Berechnung des Prozentgehalts aus der Drehung setzt somit

[1]) Zeitschr. anal. Chem. 33, 762 (1894).
[2]) The Analyst 40, 491 (1915) durch C. 1916, I., 442.

auch eine Bestimmung des spezifischen Gewichtes voraus. Wegen des großen Unterschiedes der Dichte zwischen Menthol und Eugenol bzw. Phenol bewirkt die Aenderung der Mengenverhältnisse der Komponenten eine erhebliche Verschiebung des spezifischen Gewichtes und folgendermaßen eine dementsprechende Veränderung des Verhältnisses der Konzentration zum Prozentgehalt.

Wird die spezifische Rotation aus den gefundenen Drehungen berechnet, ergibt sich, daß die Variation des Prozentgehalts in den verschiedenen Lösungsmitteln eine Abänderung der spezifischen Drehung bewirkt, und zwar, wie es bekanntlich mit den meisten aktiven Substanzen der Fall ist, eine Abnahme bei steigendem Gehalt an aktiven Stoff. Auch die Veränderung des Lösungsmittels ruft eine Verschiebung der spezifischen Rotation hervor, wobei Zusatz von Eugenol und Vermehrung dessen Gehaltes die Drehung vergrößert.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens ist mit einem Lippichschen Polarisationsapparat von Schmidt & Haensch und stets in Röhren von 100 mm Länge vorgenommen. Untersucht sind 10- bis 50%ige Lösungen von Menthol in Eugenol, 25—50%ige Lösungen in Phenol und drei Serien 10—50%ige Lösungen in Phenol und Eugenol, in welchen das Verhältnis der beiden inaktiven Stoffe 2 : 1 bzw. 1 : 1 und 1 : 2 betrug. Als untere Grenze des Mentholgehalts in den Lösungen, welche nur Phenol als Lösungsmittel enthält, ist 25% genommen, weil sich eine in der Wärme bereitete Lösung von Menthol in Phenol nach Abkühlung bei Zimmertemperatur nicht flüssig hält, wenn der Mentholgehalt 20% oder weniger beträgt.

Die Drehungsmessungen sowohl als die Bestimmungen der spezifischen Gewichte sind bei einer Temperatur von 18° C. vorgenommen: die letzteren beziehen sich auf Wasser von 4° C. Das zur Herstellung der Lösungen verwandte Menthol hatte den Schmelzpunkt 43°, das Phenol erstarrte bei 41° und das Eugenol siedete bei 252°. Das letzte war ganz frei von den optisch aktiven Bestandteilen des Nelkenöls.

Menthol in Phenol.

Für die Lösungen in Phenol sind die in der folgenden Uebersicht zusammengestellten Werte erhalten, in welcher Uebersicht auch die aus den Ablesungen berechneten spezifischen Drehungen eingeführt sind und die letzte Kolumne die Differenz der spezifischen Drehung für einen Prozentunterschied von 5 bedeutet.

p	α_D	d_4^{18}	$[\alpha]_D$	Differenz
25	−12,14°	1,0297	− 47,16°	
				0,42
30	14,31°	1,0205	46,74°	
				0,23
35	16,46°	1,0112	46,51°	
				0,07
40	18,60°	1,0013	46,44°	
				0,05
45	20,72°	0,99252	46,39°	
				0,03
50	22,80°	0,98365	46,36°	

Man ersieht, unter Berücksichtigung der möglichen Beobachtungsfehler, daß der Drehungswinkel des Menthols in phenoliger Lösung nicht weit von einer linearen Funktion der Konzentration ist. Aus obigen Werten für α_D und d ergibt sich, daß der Prozentgehalt, wenn es sich um eine große Genauigkeit nicht handelt, durch die Gleichung

$$p = -\frac{2.153 . \alpha}{d . 1}$$

ausgedrückt werden kann.

Aus der oben gegebenen Uebersicht läßt sich nach der Methode der kleinsten Quadrate auch eine direkte Beziehung von p zu α ausrechnen, welche sich für genaue Untersuchungen mehr eignet; man erhält dabei

$$p = -1.924\,\alpha + 0{,}01207\,\alpha^2.$$

Die Uebereinstimmung der beobachteten Werte von p mit den nach diesen Formeln berechneten wird aus der folgenden Zusammenstellung erläutert:

p gefunden	Berechnet nach $p = -\frac{2.153\,\alpha}{d . 1}$	Differenz	Berechnet nach $p = -1{,}924\,\alpha + 0{,}01207\,\alpha^2$	Differenz
25	25,38	+ 0,38%	25,14	+ 0,14%
30	30,19	+ 0,19	30,00	0
35	35,05	+ 0,05	34,94	− 0,06
40	39,99	− 0,01	39,97	− 0,03
45	44,95	− 0,05	45,05	+ 0,05
50	49,93	− 0,07	50,16	+ 0,16

Menthol in Phenol und Eugenol (2 + 1).

Für die Lösung des Menthols in einer Mischung von 2 Teilen Phenol und 1 Teile Eugenol, welche Lösung, wenn der Gehalt an Menthol 40% beträgt, wie oben gesagt, das offizinelle schwedische Präparat Tinctura antiodontalgica darstellt, sind die Beziehungen zwischen p, α und d die folgenden, woran sich die daraus berechneten Werte für $[\alpha]_D$ anreihen:

p	α_D	d_4^{18}	$[\alpha]_D$	Differenz
10	− 5,10°	1,0540	− 48,39°	
				0,45
15	7,48°	1,0445	47,94°	
				0,14
20	9,87°	1,0352	47,80°	
				0,13
25	12,22°	1,0261	47,67°	
				0,13
30	14,49°	1,0170	47,54°	
				0,12
35	16,75°	1,00805	47,42°	
				0,16
40	18,89°	0,9992	47,26°	
				0,13
45	21,00°	0,9902	47,13°	
				0,03
50	23,12°	0,9817	47,10°	

Die Beziehung von p zu α und d läßt sich annäherungsweise durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$p = -\frac{2{,}115 \cdot \alpha}{d \cdot 1}$$

und die direkte Bestimmung von p aus den Werten von α kann aus der nach der Methode der kleinsten Quadrate erhaltenen Formel

$$p = -1{,}9224\,\alpha + 0{,}01023\,\alpha^2$$

ausgerechnet werden.

Wie nahe die aus diesen Gleichungen berechneten Werte von p an die gefundenen kommen, erhellt aus der unterstehenden Uebersicht.

p gefunden	Berechnet nach $p = -\frac{2{,}115 \cdot \alpha}{d \cdot 1}$	Differenz	Berechnet nach $p = -1{,}9224 + 0{,}01023\,\alpha^2$	Differenz
10	10,23	+ 0,23%	10,07	+ 0,07%
15	15,15	+ 0,15	14,95	— 0,05
20	20,17	+ 0,17	19,97	— 0,03
25	25,19	+ 0,19	25,02	+ 0,02
30	30,13	+ 0,13	30,01	+ 0,01
35	35,14	+ 0,14	35,07	+ 0,07
40	39,99	— 0,01	39,96	— 0,04
45	44,86	— 0,14	44,88	— 0,12
50	49,81	— 0,19	49,92	— 0,08

Menthol in Phenol und Eugenol (1 + 1).

Wird das Menthol in einer Mischung von gleichen Teilen Phenol und Eugenol gelöst, erhalten die den verschiedenen Prozentzahlen entsprechenden Werte von α_D, d und $[\alpha]_D$ Verschiebungen, die aus folgender Zusammenstellung hervorgehen.

p	α_D	d_4^{18}	$[\alpha]_D$	Differenz
10	— 5,11°	1,0522	— 48,56°	
				0,58
15	7,49°	1,0429	47,98°	
				0,14
20	9,89°	1,0336	47,84°	
				0,11
25	12,24°	1,0245	47,73°	
				0,10
30	14,52°	1,0169	47,63°	
				0,09
35	16,79°	1,0080	47,52°	
				0,08
40	18,93°	0,99765	47,44°	
				0,09
45	21,06°	0,9890	47,35°	
				0,07
50	23,18°	0,9805	47,28°	

Die aus diesen Werten von α und d zu berechnenden Prozentzahlen werden annäherungsweise aus der Gleichung

$$p = -\frac{2{,}108 \cdot \alpha}{d \cdot 1}$$

erhalten, und das direkte Verhältnis von p zu α, welches genauere Resultate ergibt, wird durch folgende Gleichung dargestellt

$$p = -1,9215\,\alpha + 0,01001\,\alpha^2.$$

Die folgende Uebersicht zeigt die Uebereinstimmung zwischen gefundenen und berechneten Werten.

p gefunden	Berechnet nach $p = -\frac{2.108\,\alpha}{d.1}$	Differenz	Berechnet nach $p = -1,9215\,\alpha + 0,01001\,\alpha^2$	Differenz
10	10,24	+ 0,24%	10,08	+ 0,08%
15	15,14	+ 0,14	14,95	− 0,05
20	20,17	+ 0,17	19,98	− 0,02
25	25,18	+ 0,18	25,02	+ 0,02
30	30,10	+ 0,10	30,01	+ 0,01
35	35,11	+ 0,11	35,08	+ 0,08
40	40,00	0	39,96	− 0,04
45	44,89	− 0,11	44,91	− 0,09
50	49,84	− 0,16	49,92	− 0,08

Menthol in Phenol und Eugenol (1 + 2).

Lassen wir endlich die Lösungen 1 Teil Phenol und 2 Teile Eugenol enthalten, bekommen wir für α_D, d und $[\alpha]_D$ folgende Werte.

p	α_D	d_4^{18}	$[\alpha]_D$	Differenz
10	− 5,12°	1,0499	− 48,77°	
				0,43
15	7,53°	1,04065	48,34°	
				0,20
20	9,91°	1,0315	48,14°	
				0,17
25	12,26°	1,0223	47,97°	
				0,11
30	14,55°	1,0134	47,76°	
				0,10
35	16,81°	1,0044	47,66°	
				0,09
40	18,95°	0,9961	47,57°	
				0,07
45	21,11°	0,9876	47,50°	
				0,07
50	23,22°	0,97915	47,43°	

Aus diesen Werten läßt sich folgende, für das Verhältnis von p zu α_D und d geltende Gleichung berechnen

$$p = -\frac{2,1026 . \alpha}{d.1}$$

während die direkte Beziehung von p zu α_D durch die viel genauere Formelgleichung

$$p = -1,914\,\alpha + 0,01023\,\alpha^2$$

ausgedrückt wird.

Die Uebereinstimmung der nach diesen Formeln berechneten Zahlen von p mit den beobachteten erhellt aus der untenstehenden Uebersicht:

p gefunden	Berechnet nach $p = -\frac{2{,}1026\,\alpha}{d.1}$	Differenz	Berechnet nach $p = -1{,}914\,\alpha + 0{,}01023\,\alpha^2$	Differenz
10	10,25	+ 0,25%	10,07	+ 0,07%
15	15,21	+ 0,21	14,99	− 0,01
20	20,20	+ 0,20	19,98	− 0,02
25	25,21	+ 0,21	25,01	+ 0,01
30	30,02	+ 0,02	30,02	+ 0,02
35	35,19	+ 0,19	35,06	+ 0,06
40	40,00	0	39,94	− 0,06
45	44,94	+ 0,06	44,96	− 0,04
50	49,86	+ 0,14	49,96	− 0,04

Menthol in Eugenol.

Wie oben angegeben wurde, sind auch Versuche mit Lösungen von Menthol in Eugenol allein angestellt. Die diesbezüglichen Beobachtungen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

p	α_D	d_4^{18}	$[\alpha]_D$	Differenz
10	− 5,14°	1,0498	− 48,96°	
				0,44
15	7,57°	1,0406	48,52°	
				0,22
20	9,96°	1,0314	48,30°	
				0,17
25	12.30°	1,0224	48.13°	
				0,15
30	14,59°	1,0134	47,98°	
				0,14
35	16,82°	1,00455	47,84°	
				0,11
40	19,01°	0,9959	47,73°	
				0,10
45	21,16°	0,98718	47,63°	
				0,07
50	23,28°	0,97884	47,56°	

Die diesen Werten entsprechende Beziehung von Konzentration zur Drehung ergibt folgende Formel zur Berechnung von p:

$$p = -\frac{2{,}0955.\alpha}{d.1}$$

während sich p direkt aus α_D durch die Gleichung

$$p = -1{,}9017\,\alpha + 0{,}01063\,\alpha^2$$

berechnen läßt.

Die Uebereinstimmung der nach den Formeln berechneten Werte mit den beobachteten ergibt sich aus folgender Tabelle:

p gefunden	Berechnet nach $p = -\frac{2{,}0955\,.\,\alpha}{d.1}$	Differenz	Berechnet nach $p = -1{,}9017\,\alpha + 0{,}01063\,\alpha^2$	Differenz
10	10,26	+ 0,26%	10,06	+ 0,06%
15	15.24	+ 0.24	15.005	+ 0,005
20	20,23	+ 0,23	19,995	− 0,005
25	25,21	+ 0,21	25,00	0
30	30,17	+ 0,17	30,01	+ 0,01
35	35,09	+ 0,09	34,99	− 0,01
40	40,00	0	39,99	− 0,01
45	44.92	− 0.08	45,00	0
50	49,84	− 0,16	50,03	+ 0,03

Berechnung der wahren spezifischen Drehung des Menthols.

Wird die Veränderlichkeit des spezifischen Drehungsvermögens als Funktion des Prozentgehaltes an inaktiver Substanz dargestellt, so erhält man in dem Koordinatennetz keine geraden Linien, sondern Kurven, welche für Lösungen in Phenol ein wenig mehr gekrümmt sind als für Lösungen in Eugenol. Die Versuche, aus der Zunahme der spezifischen Drehung mit dem Gehalt an Phenol bzw. Eugenol das wahre Rotationsvermögen des Menthols mit Zuhilfenahme der allgemeinen Formel

$$[\alpha]_D = A + Bq + Cq^2$$

abzuleiten, haben als Resultate folgende Gleichungen gegeben, von welchen die erstere auch eine Berechnung der Drehungen in solchen Phenollösungen gestattet, welche bei 18° C. nicht im flüssigen Zustande vorkommen.

Man erhält für Lösungen in Phenol

$$[\alpha]_D = -48{,}24 + 0{,}0827\,q - 0{,}00088\,q^2$$

und für Lösungen in Eugenol

$$[\alpha]_D = -48{,}75 + 0{,}0536\,q - 0{,}00061\,q^2$$

Die Differenz der mit Hilfe dieser Gleichungen berechneten spezifischen Drehungen von den in der vorhergehenden Tabelle angeführten Beobachtungswerten ist aus der untenstehenden Zusammenstellung ersichtlich:

Prozentgehalt Menthol	Phenollösung			Eugenollösung		
	$[\alpha]_D$ berechnet	$[\alpha]_D$ beobachtet	Diff. von den Beobachtungen	$[\alpha]_D$ berechnet	$[\alpha]_D$ beobachtet	Diff. von den Beobachtungen
10	— 47,925°	—	—	— 48,87°	— 48,96°	— 0,09
15	47,57°	—	—	48,59°	48,52°	+ 0,07
20	47,254°	—	—	48,36°	48,30°	+ 0,06
25	46,99°	— 47,16°	— 0,17	48,13°	48,13°	0
30	46,76°	46,74°	+ 0,02	47,98°	47,98°	0
35	46,58°	46,51°	+ 0,07	47,84°	47,84°	0
40	46,446°	46,44°	+ 0,006	47,73°	47,73°	0
45	46,364°	46,39°	— 0,026	47,65°	47,63°	+ 0,02
50	46,305°	46,36°	— 0,055	47,59°	47,56°	+ 0,03

Stockholm, Statens Farmaceutiska Laboratorium.

Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae.

Von Dr. Ernst Buschmann, Arzt und Magister Pharm.

Urginea Scilla gehört zu den ältesten Heilpflanzen der Welt. Die ersten, die dieselbe zu Heilzwecken benutzt haben, waren die alten Aegypter. Die Pflanze führte bei ihren Medizinkundigen den Decknamen: Auge des Typhon. Auch stammt das Präparat *Oxymel Scillae* aus Aegypten, welches dann von dort durch Pythagoras nach Griechenland verpflanzt worden sein soll[1]). Von den Aegyptern übernahmen dann die Pflanze die Griechen in ihren Arzneischatz. So wandte Hippokrates, der große griechische Arzt, Scilla oft und gern an. Auch Dioscorides erwähnt die Pflanze in seiner Arzneimittellehre. Von den Griechen ging die Meerzwiebel zu den Römern über. Die namhaften Aerzte und Naturforscher derselben, wie Galenus, Plinius, Celsus erwähnen die Pflanze in ihren Werken.

Aus diesen medizinischen und naturwissenschaftlichen Quellen des Altertums schöpften später die arabischen Aerzte und Naturforscher des Mittelalters.

Später scheint die Droge in Vergessenheit geraten zu sein und erst im 18. Jahrhundert ist sie wieder durch van Swieten und durch Richard Russel in den Arzneischatz aufgenommen worden.

Ungeachtet ihres sehr ehrwürdigen Alters ist unsere Droge aber bis zum heutigen Tage nicht absolet geworden. Sie findet sich noch heute in den letzten Ausgaben der Pharmakopöen moderner Kulturvölker.

An die chemische Untersuchung der Scilla ist man erst in neuerer Zeit herangetreten. 1848 hat Lebordais das wässerige Dekokt der Meerzwiebel, welches er durch Fällung mit *Plumb. acetic.* reinigte und dann filtrierte, mit Tierkohle behandelt, bis der bittere Geschmack aus der Flüssigkeit verschwand, und dann die Tierkohle, um die bittere Substanz daraus zu gewinnen, mit siedendem Alkohol ausgezogen. Er erhielt eine nicht krystallisierbare, nicht hygroskopische, bittere Substanz, die er als Scillitin bezeichnete[2]). 1850 kontrollierte Bley diese Angabe und erhielt bei Vermeidung von zu hoher Temperatur lange, biegsame Nadeln von intensiver Bitterkeit[3]). 1879 wurden im Merck'schen Laboratorium drei neue Stoffe isoliert: das Scillipikrin, Scillitoxin und Scillin. Scillipikrin stellt ein gelblich weißes, amorphes, stark hygroskopisches Pulver von bitterem Geschmacke dar. Scillitoxin ist ebenfalls amorph

[1]) Siehe Tschirch Handbuch der Pharmakognosie-Pharmakohistoria S. 469.

[2]) F. Weiß spricht in der Real-Enzyklopädie d. ges. Pharmazie Bd. XI, S. 248 (2. Aufl.), von „Tilloys Scillitin". Da ich die Quelle des genannten Autors nicht kenne, habe ich diese Angabe nicht nachprüfen können.

[3]) „Zur Kenntnis des Scillitins", Arch. d. Pharm. 1850, S. 141.

und bitter: es ist von zimmtbrauner Farbe und ist unlöslich in Wasser. Scillin ist hellgelb, krystallisiert in feinen Nadeln und ist ohne besonderen Geschmack. Es ist unlöslich in Wasser, löst sich aber in Aether. Nach C. Möller sind Scillipikrin und Scillitoxin Herzgifte, das Scillin dagegen ist ohne Einwirkung auf das Herz. 1879 stellte E. v. Jarmersted einen neuen Stoff dar, den er Scillain nannte. Er erhielt denselben aus dem wässerigen Dekokt der Meerzwiebel. Er reinigte das Dekokt durch Fällen mit Bleiessig, filtrierte, entfernte den Ueberschuß des Bleies durch Ammoniak, neutralisierte das Filtrat, engte es auf dem Wasserbade ein, säuerte dann schwach an und fällte schließlich mit wässriger Tanninlösung. Der erhaltene Niederschlag wurde zwischen Filtrierpapier getrocknet, mit absoluten Alkohol behandelt, das Gelöste abfiltriert, das Filtrat mit Zinkoxyd und etwas Wasser zu einem Brei angerührt, vorsichtig getrocknet und mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die nach dem Verdunsten des Alkohols erhaltene rote, bittere, zähe, klebrige Masse wurde mit Tierkohle gereinigt und schließlich resultierte das Scillain als eine leichte, lockere, farblose oder leicht gelblich gefärbte Substanz. Das Scillain soll nach Art der Digitalis-Glykoside wirken.

Angaben über noch ältere Literatur, da dieselben für uns kein wesentliches Interesse mehr besitzen, kann ich hier ruhig übergehen. Wer sich für dieselbe interessiert, findet die gewünschten Daten in der historischen Studie über Scilla von Gordon Sharp („Pharmaceutical Journal", 5. Februar 1910)[1]). Ich will hier nur bemerken, daß dach Angaben des oben genannten Verfassers de erste, der eine aus der Scilla isolierte Substanz Scillitin nannte, Vogel (1812) war. Von Interesse für uns ist aber der Hinweis des Verfassers auf eine Arbeit von S. Waliszewski (1894), der folgende drei Substanzen aus der Scilla isolierte: Scillenin, Scillipikrin und Scillimarin. Wir haben aber leider weder die Originalarbeit noch ein Referat in den Jahresberichten der Pharmazie zu Gesicht bekommen, so daß wir weder über den Charakter der zuletzt genannten Stoffe, noch über ihre Darstellungsweise etwas haben in Erfahrung bringen können. Quantitativ von Interesse ist der in der Scilla enthaltene schleimartige Stoff, den Schmiedeberg 1879 unter dem Namen Sinistrin beschrieben hat. Im nächsten Jahre isolierten Riche und Remont dieselbe Substanz und gaben ihr den Namen Scillin. Dieser Name war aber bereits, wie oben angeführt wurde, einer anderen, in der Scilla nachgewiesenen Substanz gegeben worden, was natürlich nur verwirrend wirken konnte.

Traubenzucker ist mikroskopisch in der Scilla von Braun (1878) nachgewiesen worden, später von W. Tichomirow.

In histologisch-pharmakognostischer Hinsicht hat die Meerzwiebel eingehend C. Hartwich untersucht[2]). (Schluß folgt.)

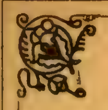
---

[1]) Das Original dieser Arbeit stand mir nicht zur Verfügung und kenne ich dieselbe nur nach dem Referat der „Pharmakognostischen Rundschau über das Jahr 1910". 1911. Verlag der „Pharm. Post". Wien.

[2]) Arch. d. Pharm. Bd. 27, Heft 13, S. 577.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.






ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

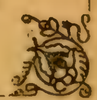
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 257. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1919.



Ausgegeben den 2. Mai 1919.

INHALT.

Seite

E. Buschmann, Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae (Schluß) 81

Th. Paul und **K. Schantz,** Der Siedepunkt als Merkmal der Reinheit und ein neuer Apparat zu seiner Bestimmung ohne Thermometerkorrektur 87

H. Zörnig, Beiträge zur Pharmakogeographie 129

Eingegangene Beiträge.

E. Seel, Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat.

Derselbe, Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Caro'scher Säure.

Derselbe, Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Natriumsuperoxydhydrat.

G. Giemsa, Neuere Ergebnisse der Chemotherapie.

O. v. Friedrichs, Ueber einige Inhaltsstoffe der Altheewurzel.

(Geschlossen den 23. IV. 1919.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie“ wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Am 31. März verschied, kurz vor der ehrenvollen Übersiedelung nach Breslau, im Alter von 57 Jahren

Dr. Max Scholtz

Professor der pharmazeutischen Chemie in Greifswald.

Die deutsche Pharmazie verliert in dem Verstorbenen einen hervorragenden wissenschaftlichen Vertreter, diese Zeitschrift einen langjährigen, hochgeschätzten Mitarbeiter.

Ehre dem Andenken dieses vortrefflichen Mannes.

E. Schmidt. H. Beckurts.

In unserer Untersuchung haben wir ca. 60—70 kg *Bulbus Scillae* zu verschiedenen Zeiten in Arbeit genommen, hierbei sind wir einmal durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Firma W. Ferrein-Moskau in den Besitz frischen Materials gekommen. Aus dem getrockneten Material ist es so gut wie unmöglich die wirksamen Bestandteile zu erhalten, da sie von großen Mengen sirupöser Substanzen (vielleicht ihre Zersetzungsprodukte) begleitet werden, aus denen sie auf keine Weise zu isolieren sind. Aus dem frischen Material haben wir geringe Mengen krystallinischer Substanzen erhalten, die ungefähr dem sogenannten Scillipikrin und Scillitoxin entsprechen würden. Man wird also zu weiteren Untersuchungen von frischem Material ausgehen müssen, und wird es wohl auch richtiger sein die pharmazeutischen Präparate aus solchem darzustellen, und nicht nur das frische Material für die Mäuse zu reservieren.

Unser Untersuchungsgang war folgender: Die grob gepulverte Meerzwiebel wurde kalt mit destilliertem Wasser (unter Toluolzusatz) angesetzt. Nach ca. 12 Stunden wurde abgepreßt und der Rückstand abermals mit kaltem Wasser vermischt. Nach ca. 12 Stunden wurde abermals abgepreßt. Diese Operationen wurden mehrere Mal wiederholt[1]. Die vereinigten wässerigen Auszüge wurden nun mit Bleiacetatlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde durch Kolieren entfernt und noch zum Schluß an der Nutsche abgesaugt. Das Filtrat wurde hierauf mit einer Lösung von Natriumphosphat versetzt, solange sich noch ein Niederschlag bildete. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hatte, wurde filtriert. Das Filtrat wurde allmählich, ohne vorher eingeengt zu werden, mit Essigäther in der Schüttelmaschine ausgeschüttelt. Die abgetrennte Essigätherschicht wurde über geglühtem Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum abgedunstet. Es wurde ein dunkelbraun gefärbter Sirup als Rückstand erhalten, aus dem es schließlich gelang, geringe Mengen einer schwach gelblich gefärbten krystallinischen Substanz zu isolieren Die geringe Menge der erhaltenen Substanz ließ eine weitere Reinigung und Charakterisierung derselben zunächst als aussichtslos erscheinen.

Die nach dem Entfernen der Essigätherschicht verbleibende wässerige Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade eingeengt, mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und dann mit Wismutjodid-Jodkaliumlösung versetzt, solange sich noch ein Niederschlag bildete. Der erhaltene braunrote Niederschlag wurde nach 24 stündigem Stehen auf einem Saugfilter abgesaugt. Der Rückstand wurde mit verdünnter Schwefelsäure im Mörser verrieben und dann abermals abgesaugt. Dies wurde mehrere Male wiederholt. Schließlich wurde der noch feuchte Niederschlag bei 40—50° mit soviel Bleiweiß verrieben, bis die Farbe der Masse eine gelb-

[1] Die Firma W. K. Ferrein war so liebenswürdig, diese Vorarbeiten unentgeltlich zu unternehmen, wofür ich ihr auch an dieser Stelle, insbesondere Herrn Mag. Fr. Ferrein, meinen ergebensten Dank ausspreche.

liche geworden war. Dann wurde die erkaltete Masse sorgfältig mit Wasser ausgezogen. Die Flüssigkeit wurde mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert, der Schwefelwasserstoff durch Erwärmen vertrieben, und schließlich durch Zusatz von frisch gefälltem Chlorsilber die letzten Reste des Jods entfernt. Die abermals filtrierte Flüssigkeit, welche noch etwas Sinistrin oder Zersetzungsprodukte desselben enthielt, wurde bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, und dann wiederholt mit absolutem Alkohol ausgezogen. Der Rückstand, welcher nach dem Entfernen des Alkohols erhalten wurde, wurde mit Wasser verdünnt und mit HCl angesäuert. Die eine Hälfte der Flüssigkeit wurde mit Chlorplatinwasserstoffsäure, die andere mit Chlorgoldwasserstoffsäure versetzt.

Das Salz der Chlorplatinwasserstoffsäure bildete große, tafelförmige, in Wasser ziemlich leicht lösliche, angerote Krystalle, welche bei 241° schmolzen.

1. 0,3122 g enthielten 0,0976 g Pt.
2. 0,2312 g enthielten 0,0728 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_5H_{14}NO.Cl)_2PtCl_4$:
Pt	31,27	31,49	31,64%

Das Salz der Chlorgoldwasserstoffsäure bildete gelbe, in Wasser schwer lösliche, nadelförmige Krystalle, welche bei 261° schmolzen.

0,5071 g enthielten 0,2263 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_{14}NO.AuCl_4$):
Au 44,62	44,50%

Aus obigen Daten geht hervor, daß der durch Wismutjodid-Jodkalium fällbare Bestandteil der Scilla Cholin darstellt.

Der nach der Extraktion mit Wasser zurückbleibende Rückstand wurde mit der Hand zerkleinert und mit Alkohol übergossen. Nach ca. 12 stündigem Stehen wurde scharf abgepreßt, der Rückstand abermals mit Alkohol übergossen und nach einigem Stehen abermals abgepreßt. Diese Operationen wurden mehrere Male wiederholt. Die spirituösen Auszüge wurden vereinigt, filtriert und schließlich im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft. Es resultierte eine braun gefärbte, viel fettes Oel enthaltende Flüssigkeit. Dieselbe wurde mit Magnesiumoxyd und ausgeglühtem Sande vermischt und bei ca. 40° getrocknet. Die trockene Masse A, reichlich mit Bimssteinstücken gemischt, wurde in dem von Dr. D. H. Wester[1]) unter dem Namen Extraktator beschriebenen Apparat mit niedrig siedendem Petroläther (nicht über 50°) zirka drei Wochen lang extrahiert. Das braun gefärbte Extrakt wurde in große Krystallisierschalen gebracht und der freiwilligen Verdunstung überlassen. Nach vollständigem Verdunsten des Petroläthers resultierte ein braun gefärbtes Oel, in welchem ziemlich

---

[1]) Anleitung zur Darstellung phytochemischer Uebungspräparate Berlin 1913.

reichlich Krystalle verteilt waren. Die Krystalle wurden mit einem Platinspatel zusammengeschoben und die Schale schräg gestellt. Das sich allmählich ansammelnde Oel floß von den Krystallen ab, so daß letztere schließlich von dem noch anhaftenden fetten Oele durch Pressen zwischen Filtrierpapier vollständig befreit werden konnten. Unter der Lupe erwies sich, daß die erhaltene krystallinische Substanz aus zweierlei Krystallen bestand: aus anscheinend rhombischen, zitronengelben Krystallen, die in geringer Menge vorhanden waren, und aus weißen tafelförmigen Krystallen. Die gelben Krystalle wurden unter der Lupe von den anderen Krystallen getrennt. Außerdem ließ sich noch ein gewisser Teil der gelben Krystalle erhalten durch Lösen in Chloroform, in dem die gelben Krystalle viel schwerer löslich waren als die weißen. Die gelben Krystalle wurden zur weiteren Reinigung aus siedendem Alkohol umkrystallisiert, in dem sie sich nur sehr schwer lösten und beim Erkalten wieder als zitronengelbe Nadeln ausschieden. Diese Nadeln schmolzen zwischen 117—118°. Eine kleine Menge der gelben Substanz wurde mit schwefelsäurehaltigem Wasser gekocht, dann neutralisiert und mit Fehling'scher Lösung versetzt. Ein Teil der Flüssigkeit wurde bis zum Kochen erhitzt, worauf sich sofort der bekannte ziegelrote Niederschlag von Kupferoxydul bildete.

Der andere Teil der Flüssigkeit wurde, ohne vorher erwärmt worden zu sein, stehen gelassen, — nach einigen Tagen bildete sich ebenfalls der Niederschlag von Kupferoxydul.

Zu der in Alkohol teilweise gelösten Substanz wurden ein paar Tropfen 20%iger alkoholischer α-Naphthollösung zugesetzt und dann mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet. Es bildete sich ein violetter Ring und violette Streifen in der Flüssigkeit. Eine kleine Menge der Substanz wurde mit verdünntem Alkohol und etwas verdünnter Salzsäure versetzt und am Rückflußkühler einige Zeit gekocht. Nach dem Erkalten schied sich eine gelbliche, amorphe Substanz ab, die abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde neutralisiert, mit etwas umkrystallisiertem salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat versetzt und dann auf dem Wasserbade erwärmt. Das erhaltene Osazon bildete, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol, neben öligen Tropfen feine nadelförmige Gebilde.

Der Glykosidcharakter der gelben Substanz scheint uns hiernach erwiesen, und nennen wir dasselbe Xanthoscillid. Das Scillin Merck's ist wohl ein unreines Xanthoscillid, welchem noch gewisse Mengen Phytosterin und des später zu beschreibenden Phytosterolins anhafteten, jedenfalls gab das Xanthoscillid nicht die in dem bekannten Lehrbuche von Professor E. Schmidt angeführte Reaktion mit Schwefelsäure (Rotbraunfärbung) und mit Salpetersäure (Dunkelgrünfärbung beim Kochen). Da außerdem der Name Scillin noch für eine andere Substanz der Scilla verwandt worden ist, auch die chemische Natur des Merck'schen Scillin unermittelt war, so glaubten wir uns berechtigt, diesen neuen Namen vorzuschlagen.

Die weiße Substanz gab Phytosterinreaktionen. Bereits Ritter[1]) hatte es für möglich gehalten, daß „manche von den untersuchten Phytosterinpräparaten Gemenge zweier verschiedener Phytosterine waren“. A. Windaus und A. Hauth, die sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt haben, veröffentlichten ein Verfahren[2]), nach dem es ihnen gelang diese verschiedenen Phytosterine voneinander zu trennen und zwar durch Darstellung der Brom-Additionsprodukte der Ester. Ich wandte die Methode auch in meinem Falle an.

Das durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigte Rohphytosterin (ca. 1,3 g) wurde in der üblichen Weise acetyliert. Das getrocknete Acetylprodukt wurde in ca. 20 ccm Aether gelöst und mit 25 ccm Brom-Eisessig (5 g Brom in 100 ccm Eisessig). versetzt. Es bildeten sich nach einigem Stehen Krystalle, welche nach ca. 2½ stündigem Stehen der Flüssigkeit abfiltriert wurden. Das erhaltene unlösliche Bromid wurde mehrmals aus heißem Chloroform unter Zusatz von Alkohol umkrystallisiert. Es schmolz bei 196° unter Braunfärbung.

Um das Acetat zurückzuerhalten, wurde das Bromid mit 0,5 Zinkstaub und 20 ccm Eisessig drei Stunden am Rückflußkühler gekocht, heiß filtriert und dann vorsichtig mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Die Krystalle schmolzen bei 133—134°.

Zur Darstellung des freien Alkohols wurde das Acetat mit 30 ccm 96° Alkohol und 3 ccm 50%iger Kalilauge zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht und dann bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Der ausgeschiedene Alkohol wurde abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt zwischen 163 und 164°.

Da die erhaltenen Daten von denen der bis jetzt untersuchten Phytosterine abweichen, so wurde das erhaltene Phytosterin Scillisterin genannt.

Um das andere Phytosterin zurückzugewinnen, wurde die Lösung desselben mit 50 g 4%igem Natriumamalgam in kleinen Portionen versetzt und darauf nach Entfernen des Quecksilbers und dem Abdestillieren des Aethers noch mit 2,5 g Zinkstaub zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Die filtrierte Flüssigkeit wurde mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Das aus Alkohol umkrystallisierte Acetat schmolz bei 125—126°.

Der freie Alkohol wurde wie oben beschrieben dargestellt. Er schmolz bei 134°.

Wir haben es also mit dem gewöhnlichen Phytosterin zu tun, das mit dem von Burian und Ritter aus den Weizenkeimlingen dargestellten Sitosterin identisch ist, und welches ebenfalls von A. Windaus und A. Hauth in dem aus den Samen von *Physostigma venenosum* dargestellten Phytosterin neben Stigmasterin nachgewiesen wurde.

---

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. 34, 431.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, S. 4378 (1906) u. Ber. d. d. chem. Ges. 40, S. 3681 (1907).

Beide Phytosterine gaben die die Phytosterine charakterisierenden Reaktionen (von Salkowski und von C. Liebermann-Burchard).

Das aus der Scilla gewonnene fette Oel (ca. 50 g) war von brauner Farbe und eigentümlichem, schwer zu charakterisierendem Geruche. Die Werte, welche bei der Bestimmung der Konstanten gefunden wurden, waren folgende:

Spezifisches Gewicht: 1. 0,9244. 2. 0,9252, im Mittel 0,9248.

Jodzahl: 1. 58,21, 2. 60,03, 3. 57,74.

Köttstorfer'sche Zahl: 1. 192,65, 2. 199,22.

Das Oel besaß keinen bestimmten Erstarrungspunkt.

Um die Zusammensetzung des Oeles festzustellen, wurde der größere Teil desselben mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene Seife wurde im Wasserbade vom Alkohol befreit, mit Wasser verdünnt und mit Aether ausgeschüttelt, um das Phytosterin zu entfernen, welches zusammen mit dem aus dem Oel auskrystallisierten Phytosterin wie oben beschrieben untersucht wurde. Nach dem Verdunsten des Aethers wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und der Destillation unterworfen. In dem Destillate wurde durch Reduktion von Silbernitrat Ameisensäure wahrscheinlich gemacht. Eisenchlorid gab mit dem neutralisierten Destillate blutrote Färbung, was sowohl auf Essigsäure, als auf Propionsäure gedeutet werden kann. Die im Destillationskolben zurückbleibenden nichtflüchtigen Fettsäuren wurden in heißem absolutem Alkohol gelöst, und die Lösung zur Krystallisation an einen kalten Ort gestellt. Die ausgeschiedene Substanz wurde abfiltriert und aus verdünntem Alkohol (60°) umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 62°, wodurch die Substanz als Palmitinsäure angesprochen werden konnte. Die nach der Ausscheidung der Palmitinsäure zurückbleibende Mutterlauge wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift und die Flüssigkeit mit Bleiacetatlösung versetzt. Es wurde ein hellbraun gefärbter schmieriger Niederschlag erhalten. Derselbe wurde mit Wasser ausgewaschen, getrocknet, mit Seesand verrieben und im Soxhletapparat mit Aether extrahiert. Der Aetherauszug wurde filtriert, mit Salzsäure versetzt, und dann vom ausgeschiedenen Chlorblei durch Filtrieren befreit. Nach Verdunsten des Aethers wurde die Flüssigkeit im Vakuum abdestilliert. Es wurde eine hellbraun gefärbte Flüssigkeit erhalten mit der Jodzahl 72,62.

Die Löslichkeit des Bleisalzes in Aether spricht für Oelsäure; die niedrige Jodzahl und der viel zu niedrige Siedepunkt im Vakuum bei ca. 100° dagegen. Vielleicht hatten wir es mit nicht genügend reiner Oelsäure zu tun. Leider verloren wir durch Kolbenbruch den größten Teil der Substanz, so daß infolge von Mangel an Material auf eine weitere Reinigung verzichtet werden mußte. Auch auf Glycerin konnte deshalb nicht untersucht werden.

Nachdem die Masse *A.* genügend mit Petroläther extrahiert worden war, wurde die Extraktion, ebenfalls im Laufe von etwa drei Wochen, mit Aether fortgesetzt, wobei eine schneeweiße Masse,

welche aus ganz feinen, undeutlich ausgebildeten Nadeln bestand, erhalten wurde. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aether, der ein wenig Methylalkohol enthielt, schmolz die Substanz unter Zersetzung bei 290°. Nach Verdunsten einer Chloroformlösung der Substanz resultierte eine gallertartige Masse. Da die Substanz Phytosterin-Reaktionen gab, wurde dieselbe mehrmals mit kaltem Chloroform und einmal mit heißem behandelt, um eventuell vorhandenes freies Phytosterin zu entfernen. Die restierende, getrocknete Substanz, die jetzt nur noch sehr schwache Phytosterinreaktionen gab, wurde mit etwa 60° salzsäurehaltigem Alkohol 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten schied sich eine weiße Masse ab, welche nach dem Trocknen starke Phytosterinreaktionen gab. Das alkoholische Filtrat wurde neutralisiert und der Alkohol abgedampft. Die restierende wässerige Flüssigkeit gab sowohl mit Fehling'scher Lösung als auch mit Phenylhydrazinhydrochlorid + Natriumacetat die bekannten Zuckerreaktionen. Wir haben es hier also mit einem der Phytosteringlykoside zu tun, die bereits von Fr. B. Power in allerletzter Zeit in einigen Pflanzen nachgewiesen worden sind und von ihm Phytosteroline genannt wurden. Leider reichte mein Material nicht aus, um festzustellen, mit welchem von den beiden Phytosterinen wir es in unserem Falle zu tun hatten.

Nach Beendigung der Aetherextraktion wurde die Masse *A.* noch 3—4 Wochen mit Chloroform extrahiert, wobei eine ölige Substanz erhalten wurde, aus der es bis jetzt gelang, nur geringe Mengen einer Substanz in langen, feinen Nadeln zu erhalten. Wegen Mangel an Material konnte dieselbe nicht näher charakterisiert werden.

Aus den im Anfange beschriebenen wässerigen Auszügen der Meerzwiebel, die mit Bleiacetatlösung versetzt worden waren, schieden sich nach einigem Stehen kugelförmige, bräunlichgelbe Gebilde aus. Nach Bearbeitung derselben mit H_2S erwiesen sich dieselben als Bleisalze einer starken organischen Säure. Leider konnte die Untersuchung dieser Säure durch die Ungunst der augenblicklichen Verhältnisse nicht zu Ende geführt werden. Weiter war auch noch ein brauner Farbstoff vorhanden, der sich in einem Falle durch Filtrierpapierbrei ausflocken ließ, aber bis jetzt nicht aus der Filtrierpapiermasse freigemacht werden konnte.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie an der Universität München.

Der Siedepunkt als Merkmal der Reinheit und ein neuer Apparat zu seiner Bestimmung ohne Thermometerkorrektur.[1]

Von Theodor Paul und Karl Schantz.

Mit 8 Figuren und 15 Kurventafeln.

I. Allgemeines.

1. Die im Deutschen Arzneibuch, 5. Ausgabe 1910, und in anderen Arzneibüchern angegebenen Methoden zur Siedepunktsbestimmung.

Zur Prüfung einer chemischen Verbindung auf Identität und Reinheit stehen dem Chemiker zwei Wege zur Verfügung; er kann einerseits chemische, andererseits physikalische Methoden benutzen.

Die jetzt gültige fünfte Ausgabe des Deutschen Arzneibuches schreibt beide Arten der Untersuchung vor. Für die physikalischen Methoden werden im Abschnitt „Allgemeine Bestimmungen" für alle Arzneimittel gemeinschaftliche Vorschriften gegeben, während für die chemische Untersuchung in jedem einzelnen Falle Angaben gemacht werden.

Neben der Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Schmelzpunktes und des Erstarrungspunktes spielt die Bestimmung des Siedepunktes eine große Rolle, weil sie bei der Prüfung vieler wichtiger Präparate, wie z. B. der Betäubungsmittel Chloroform, Aether, Aethylbromid usw., eine Ergänzung der chemischen Methoden bildet.

Das Deutsche Arzneibuch unterscheidet bei der Bestimmung des Siedepunktes die Prüfung der Identität und diejenige auf Reinheit. In bezug auf die erstere heißt es im Abschnitt 23 der „Allgemeinen Bestimmungen" folgendermaßen:

„Soll durch die Untersuchung lediglich die Identität eines Arzneimittels festgestellt werden, so bedient man sich des zur Bestimmung des Schmelzpunkts unter 21a beschriebenen Apparats, indem man an dem Thermometer in der gleichen Weise, wie oben beschrieben, ein dünnwandiges, an einem Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen von 3 mm lichter Weite befestigt und in dieses 1 bis 2 Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit sowie — zur Verhütung des Siedeverzugs — ein unten offenes Kapillarröhrchen

[1] Diese Untersuchungen wurden bereits im Jahre 1914 abgeschlossen. Infolge des Krieges kann die Veröffentlichung erst jetzt erfolgen.

gibt, das in einer Entfernung von 2 mm vom eintauchenden Ende eine zugeschmolzene Stelle besitzt. Man verfährt alsdann weiter wie bei der Bestimmung des Schmelzpunkts. Die Temperatur bei der aus der Flüssigkeit eine ununterbrochene Reihe von Bläschen aufzusteigen beginnt, ist als der Siedepunkt anzusehen.“

Die hier in Frage kommende Vorschrift für die Bestimmung des Schmelzpunktes in Abschnitt 21a lautet: „Das Röhrchen wird hierauf an einem geeigneten Thermometer derart befestigt, daß die Substanz sich in gleicher Höhe mit dem Quecksilbergefäße des Thermometers befindet. Darauf wird das Ganze in ein etwa 15 mm weites und etwa 30 cm langes Probierrohr gebracht, in dem sich eine etwa 5 cm hohe Schwefelsäureschicht befindet. Das obere, offene Ende des Schmelzröhrchens muß aus der Schwefelsäureschicht herausragen. Das Probierrohr setzt man in einen Rundkolben ein, dessen Hals etwa 3 cm weit und etwa 20 cm lang ist und dessen Kugel einen Rauminhalt von etwa 80 bis 100 ccm hat. Die Kugel enthält soviel Schwefelsäure, daß nach dem Einbringen des Probierrohres die Schwefelsäure etwa $^2/_3$ des Halses anfüllt. Die Schwefelsäure wird ohne Verwendung eines Drahtnetzes erwärmt und die Temperatur von 10^0 unterhalb des zu erwartenden Schmelzpunktes ab so langsam gesteigert, daß zur Erhöhung um 1^0 mindestens eine halbe Minute erforderlich ist. Die Temperatur, bei der die undurchsichtige Substanz durchsichtig wird und zu durchsichtigen Tröpfchen zusammenfließt, ist als der Schmelzpunkt anzusehen.“

Die Vorschrift für die Bestimmung des Siedepunktes zur Prüfung der Reinheit (Abschnitt 23 b) lautet folgendermaßen:

„Soll durch die Bestimmung des Siedepunkts der Reinheitsgrad eines Stoffes festgestellt werden, so sind wenigstens 50 ccm des Stoffes aus einem Siedekölbchen von 75 bis 80 ccm Rauminhalt zu destillieren. Das Quecksilbergefäß des Thermometers muß sich 1 cm unterhalb des Abflußrohres befinden. In die Flüssigkeit ist zur Verhütung des Siedeverzugs vor dem Erhitzen ein kleines Stück eines Tonscherbens zu geben; das Erhitzen ist in einem Luftbade vorzunehmen. Fast die gesamte Flüssigkeit muß innerhalb der im Einzelfall aufgestellten Temperaturgrenze überdestillieren: Vorlauf und Rückstand dürfen nur ganz gering sein.“

Die Arzneibücher anderer Staaten lassen die Bestimmung des Siedepunktes, soweit sie hierfür überhaupt allgemeine Vorschriften geben, im Siedekölbchen ausführen. Ueber die Art des Erhitzens werden meist keine Angaben gemacht. Es soll nicht nur das Quecksilbergefäß, sondern auch der Quecksilberfaden vom Flüssigkeitsdampf umspült werden.

Nach dem Britischen Arzneibuch (Ausgabe 1905) soll, wenn sich ein beträchtliches Stück des Fadens nicht im Dampf befindet, eine Korrektur angebracht werden, über deren Ausführung nichts gesagt ist.

Das Schweizerische Arzneibuch (Ausgabe 1907) schreibt vor, daß sich der Quecksilberbehälter des Thermometers etwas unterhalb der Stelle befinden soll, wo das seitliche Abflußrohr liegt. Die in diesem Arzneibuch angegebenen Siedepunkte sind „un-

korrigiert". Die Flüssigkeit ist vollständig überzudestillieren. Sie soll innerhalb der angegebenen Temperaturgrenzen vom ersten bis zum letzten Tropfen übergehen.

Das Arzneibuch der Vereinigten Staaten von Nordamerika (Ausgabe 1916), welches sich durch große Reichhaltigkeit und Zweckmäßigkeit auszeichnet, hat sehr eingehende Vorschriften zur Bestimmung des Siedepunktes aufgenommen. Als Siedepunkt gelten die Temperaturgrenzen, innerhalb deren mindestens 95 Raumprozent des Stoffes überdestillieren. Die Größenverhältnisse des Destillierkolbens (50—60 ccm) und des damit verbundenen Kühlers sind genau angegeben. Die Flüssigkeitsmenge soll 25 ccm betragen, das Erhitzen auf einer Asbestplatte von 12 bis 15 cm im Quadrat und von 3—5 mm Dicke vorgenommen werden, die in der Mitte eine Oeffnung zur Aufnahme des Kolbens besitzt. Die Flüssigkeit soll mit einer Geschwindigkeit von 1 ccm in 15 bis 20 Sekunden überdestillieren. Zur Vermeidung einer Korrektion für den herausragenden Quecksilberfaden sollen möglichst geeichte Anschütz-Thermometer verwendet werden. Wenn solche nicht zur Verfügung stehen, ist die Anbringung einer Korrektion vorgeschrieben, für welche eingehende Angaben gemacht werden. Hierbei wird die mittlere Temperatur des herausragenden Fadens mit einem Hilfsthermometer bestimmt. Für je 2,7 mm Unterschied vom Normaldruck (760 mm) soll zum gefundenen Siedepunkt 0,1° hinzugefügt werden, wenn der Luftdruck niedriger, und abgezogen werden, wenn er höher ist.

2. Prüfung der Methoden des Deutschen Arzneibuches auf ihre Genauigkeit und Brauchbarkeit.

a) Methode zur Feststellung der Identität eines Stoffes (Verfahren nach Siwoloboff).

Diese Methode gibt in der Hand eines Geübten zweifellos brauchbare Resultate, wenn auch die Temperatur höchstens bis auf 1° genau bestimmt werden kann. Bei den Siedepunktsbestimmungen unterhalb 100° steigt, auch wenn die Flamme nach Erreichung des Siedepunktes sofort entfernt wird, die Temperatur im inneren Rohre noch erheblich an. Dieser Umstand ist deshalb von Bedeutung, weil der Beginn des Siedens nicht mit voller Schärfe festgestellt werden kann, da zunächst die Dampfblasen in langsamem Tempo aufsteigen und bis zum eigentlichen Sieden, d. h. der Bildung einer Dampfblasenkette, eine gewisse Zeit vergeht. Der hierdurch bedingte Fehler kann 1 bis 2° und darüber betragen. Unter 100° besteht auch ein größerer Unterschied zwischen den Temperaturen der Schwefelsäure und der Luft über der Schwefelsäure im inneren Rohr. Dadurch wird eine Korrektur der abgelesenen Siedetemperaturen notwendig, weil die Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens nicht mit der des Quecksilbergefäßes übereinstimmt. Infolgedessen muß bei den Siedepunktsbestimmungen nach der Methode von Siwoloboff im Apotheken-Laboratorium mit einem Fehler von 2 bis 3° gerechnet werden. Die Methode wurde wohl deshalb

in das Arzneibuch aufgenommen, weil der Aufwand an Substanz im Vergleich zu der früher allein benutzten und weiter unten zu beschreibenden Methode des Siedens in einem Fraktionskölbchen unverhältnismäßig gering ist. Die Einführung der Methode nach Siwoloboff bedeutet infolgedessen einen Fortschritt. Man kann sie auch zur annähernden Bestimmung des Siedepunktes von Stoffen beibehalten, die nur in geringer Menge in den Apotheken vorrätig gehalten werden.

Versuche zur Feststellung der Temperaturen im inneren Schwefelsäurerohr des vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebenen Apparates zur Bestimmung des Schmelz- und Siedepunktes.

Diese Versuche wurden angestellt, um zu prüfen, inwieweit die Temperatur des aus der Schwefelsäure des inneren Rohres herausragenden Quecksilberfadens von derjenigen der Schwefelsäure abweicht. Zu diesem Zwecke wurden 5 Thermometer in der Weise angebracht, wie es aus der Figur 1 zu ersehen ist. Dadurch wurde es möglich, die Temperaturen gleichzeitig an fünf verschiedenen Stellen des Apparates zu bestimmen. Zur Kontrolle wurden weiterhin Versuche angestellt, bei denen die oberen Oeffnungen der Gefäße mit Watte verschlossen waren. Die Erwärmung wurde genau nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches vorgenommen.

Das Ergebnis dieser Versuche ist in den Tabellen 1 bis 3 enthalten:

Tabelle 1.

Rohrmündungen offen.

Thermometer	1	3	4
Temperaturen	40°	30°	36°
„	49°	40°	46°
„	59°	50°	56°
„	68°	60°	66°
„	79°	70°	74°
„	89°	80°	83°

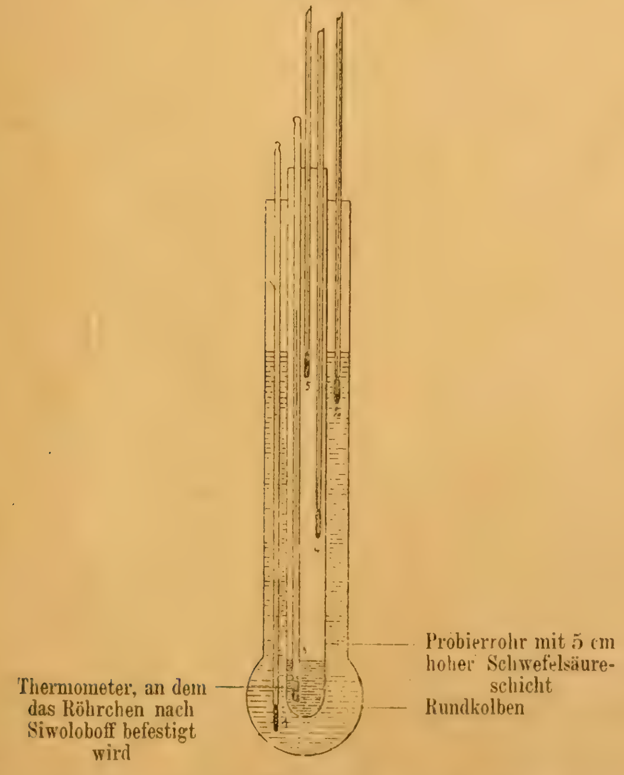
Tabelle 2.

Rohrmündungen offen.

Thermometer	1	2	3	4	5
Temperaturen	89°	91°	80°	83°	
„	104°	107°	100°	102°	96°
„	130°	130°	130°	131°	126°
„	154°	151°	150°	152°	145°
„	181°	180°	180°	181°	175°
„	200°	200°	200°	201°	195°

Tabelle 3.
Rohrmündungen mit Watte verschlossen.

Thermometer	1	2	3	4	5
Temperaturen	73°	78°	60°	66°	—
„	79°	82°	70°	80°	—
„	104°	112°	100°	102°	98°
„	130°	131°	130°	131°	128°
„	151°	154°	150°	153°	147°
„	180°	181°	180°	181°	177°
„	200°	201°	200°	201°	197°



Figur 1.
Anordnung der Thermometer bei den Versuchen mit dem Apparat zur Bestimmung des Schmelz- und Siedepunktes nach dem Deutschen Arzneibuche.

Wie sich erwarten läßt, ist die Schwefelsäure im äußeren Gefäß bei Thermometer 1 besonders zu Beginn des Erhitzens wärmer als die im Innenraum bei Thermometer 3 befindliche, da die Wärme-

leitung Zeit braucht. Die Erwärmung der Luft bei Thermometer 4 erfolgt durch die dort ohnehin etwas wärmere Schwefelsäure (Thermometer 2) infolge der geringeren Wärmekapazität der Luft bedeutend schneller. Demnach ist die Luft bei Thermometer 4 wärmer als die Schwefelsäure bei Thermometer 3, und diese Ueberhitzung des Quecksilberfadens bedingt eine Fehlerquelle für die Siedepunktsbestimmung. Bei höheren Temperaturen, bei denen der Quecksilberfaden die Höhe des Thermometers 5 erreicht, wird dieser Fehler durch die nunmehrige Abkühlung des Fadens — die Temperatur bei 5 ist niedriger als bei 3 — etwas ausgeglichen.

b) Methode zur Feststellung des Reinheitsgrades eines Stoffes.

In der Praxis haben sich bei Benützung des vom Arzneibuch vorgeschriebenen Apparates derartige Mängel herausgestellt, daß es dringend wünschenswert ist, diese Methode durch eine andere zu ersetzen.

Nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches wird das Erhitzen des Siedekolbens in einem Luftbade vorgenommen. Hierzu wird gewöhnlich ein eiserner, mit Tonröhren oder Asbeststäben ausgekleideter, unten geschlossener Blechtrichter (v. Babo) benutzt, in welchem das Siedegefäß steht. Um die Flüssigkeit auf den Siedepunkt zu bringen, muß das Luftbad verhältnismäßig hoch erhitzt werden, da die Luft ein schlechter Wärmeleiter ist. Diese Ueberhitzung ist wegen der damit verbundenen Wärmestrahlung für die Bestimmung des Siedepunktes sehr nachteilig. Bei Beginn der Destillation, wenn der Siedekolben noch etwa bis zur Hälfte gefüllt ist, macht sich diese Ueberhitzung weniger geltend, da die Wärmestrahlen von der Flüssigkeit teilweise absorbiert werden. Nur ein verhältnismäßig geringer Teil dieser Strahlen erwärmt den bereits gebildeten Dampf über die Siedetemperatur und beeinflußt schließlich auch das Thermometer, das sich bei der vorgeschriebenen Versuchsanordnung im Bereiche der Wärmestrahlen befindet. Je mehr Flüssigkeit abdestilliert, desto geringer wird ihr schützender Einfluß und desto kräftiger wird die Wirkung der Wärmestrahlen auf den Dampf und das Thermometer.

Obwohl diese Vorgänge in der Praxis täglich beobachtet werden, haben wir doch einige Versuche in dieser Richtung angestellt, bei denen unter Einhaltung der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches während der fraktionierten Destillation die Temperaturen abgelesen wurden (vgl. die Tabellen 4—7). Zu diesen Versuchen wurde ein geprüftes Thermometer benutzt, das in Zwanzigstel Grade geteilt war.

Tabelle 4.

Bestimmung des Siedepunktes von Wasser in einem Siedekölbchen nach der Vorschrift des D. A.-B. V.

Angewandte Flüssigkeitsmenge 100 ccm.

Luftdruck 716,5 mm. Der Siedepunkt des Wassers sollte hierbei 98,4° betragen.

Destillationsgeschwindigkeit: In 4,5 Minuten gingen 10 ccm Destillat über.

Menge des Destillates, nach dessen Uebergang die Temperatur abgelesen wurde	Abgelesene Temperatur (unkorrigiert)
10 ccm	97,44°
20 „	97,96°
30 „	97,96°
40 „	97,98°
50 „	98,00°
60 „	98,03°
70 „	98,20°
80 „	100,50°
90 „	102,30°

Tabelle 5.

Bestimmung des Siedepunktes von Aether in einem Siedekölbchen nach der Vorschrift des D. A.-B. V.

Angewandte Flüssigkeitsmenge 100 ccm.

Luftdruck 700 mm. Der Siedepunkt des Aethers sollte hierbei 32,6° betragen.

Destillationsgeschwindigkeit: In 2,5 Minuten gingen 10 ccm Destillat über.

Menge des Destillates, nach dessen Uebergang die Temperatur abgelesen wurde	Abgelesene Temperatur (unkorrigiert)
10 ccm	32,20°
20 „	32,23°
30 „	32,35°
40 „	32,37°
50 „	32,68°
60 „	33,09°
70 „	34,26°
80 „	35,45°
90 „	38,70°

Tabelle 6.

Bestimmung des Siedepunktes von Chloroform in einem Siedekölbchen nach der Vorschrift des D. A.-B. V.

Angewandte Flüssigkeitsmenge 100 ccm.

Luftdruck 700 mm. Der Siedepunkt des Chloroforms sollte hierbei etwa 58,5° betragen.

Destillationsgeschwindigkeit: In 3 Minuten gingen 10 ccm Destillat über.

Menge des Destillates, nach dessen Uebergang die Temperatur abgelesen wurde	Abgelesene Temperatur (unkorrigiert)
10 ccm	57,88°
20 „	58,03°
30 „	58,13°
40 „	58,23°
50 „	58,30°
60 „	58,43°
70 „	58,63°
80 „	60,00°
90 „	63,00°

Tabelle 7.

Bestimmung des Siedepunktes von Phenol in einem Siedekölbchen nach der Vorschrift des D. A.-B. V.

Angewandte Flüssigkeitsmenge 50 ccm.

Luftdruck 700 mm. Der Siedepunkt des Phenols sollte hierbei etwa 177,4° betragen.

Destillationsgeschwindigkeit: In 5 Minuten gingen 10 ccm Destillat über.

Menge des Destillates, nach dessen Uebergang die Temperatur abgelesen wurde	Abgelesene Temperatur (unkorrigiert)
5 ccm	177,0°
10 „	177,5°
15 „	177,8°
20 „	177,8°
25 „	177,8°
30 „	178,0°
40 „	178,1°
45 „	178,3°

Diese Versuche bestätigen das oben Gesagte vollständig. Bei der Destillation des Wassers fand ein Anstieg von annähernd 5°, bei der des Aethers ein solcher von 6,5°, bei der des Chloroforms von 5° und bei der des Phenols von 1,3° statt.

Ein weiterer Mangel der Methode besteht darin, daß sich der Quecksilberfaden des Thermometers nicht vollständig im Dampf der Flüssigkeit befindet. Es ist deshalb notwendig, eine Korrektur für den herausragenden Faden anzubringen, worauf leider im Deutschen Arzneibuch nicht hingewiesen wird. Es sind

zwar verschiedene Methoden zur Anbringung einer solchen Korrektur ausgearbeitet worden, doch sind sie für den Gebrauch in Apotheken zu umständlich und außerdem erfüllen sie ihren Zweck nur annähernd.

Als Nachteil dieser Methode muß weiter bezeichnet werden, daß die zur Bestimmung erforderliche Flüssigkeitsmenge sehr groß ist. Es sind nach der Vorschrift mindestens 50 ccm anzuwenden. Weniger Flüssigkeit darf auch nicht benutzt werden, denn sonst werden die Versuchsfehler noch größer. Manche hier in Frage kommende Arzneimittel werden in den Apotheken nur in geringen Mengen vorrätig gehalten. Außerdem erleiden einige Arzneimittel bei der Destillation eine Zersetzung, die ihre weitere Verwendung zu arzneilichen Zwecken ausschließt.

Aus vorstehenden Darlegungen ergeben sich folgende Gesichtspunkte, die bei der Ausarbeitung einer neuen Methode zur Bestimmung des Siedepunktes beachtet werden müssen, damit sie in der Hand des Apothekers brauchbar ist.

1. Der dem herrschenden Luftdruck entsprechende Siedepunkt muß ohne jede Korrektur am Thermometer abgelesen werden können.

2. Das Thermometer muß gegen die nachteilige Wirkung der strahlenden Wärme weitestgehend geschützt sein.

3. Die Temperaturen müssen auf $^1/_{10}$ Grad genau bestimmbar sein.

4. Der Apparat darf nur geringe Flüssigkeitsmengen erfordern.

5. Da in vielen Landapotheken Leuchtgas nicht zur Verfügung steht, soll der Apparat die Bestimmung des Siedepunktes mit Hilfe einer Spirituslampe erlauben.

6. Der Apparat muß möglichst haltbar und leicht zu reinigen sein.

II. Beeinflussung des Siedepunktes durch geringe Zusätze fremdartiger Stoffe.

Der Siedepunkt einer Flüssigkeit ist die Temperatur, bei welcher ihr Dampfdruck gleich dem äußeren Druck ist. Erwärmen wir eine Flüssigkeit, so steigt die Temperatur so lange, bis der Siedepunkt erreicht ist. Führen wir noch mehr Wärme zu, so erhöht sich die Temperatur nicht mehr, sondern die zugeführte Wärme wird dazu verbraucht, die Flüssigkeit in gesättigten Dampf von gleicher Temperatur zu verwandeln. Diese Wärmemenge wird „latente Verdampfungswärme“ genannt.

Ist jedoch in einer Flüssigkeit ein Stoff gelöst, der selbst nicht merklich mitverdampft, so ist die Verdampfung des Lösungsmittels mit einer Konzentrierung der Lösung verbunden, erfordert also noch eine besondere Arbeitsleistung gegen den osmotischen Druck der Lösung. Daher ist die Verdampfung gegenüber derjenigen des reinen Lösungsmittels erschwert und der Dampfdruck der Lösung geringer als derjenige des Lösungsmittels. Es wird also der Siede-

punkt einer Flüssigkeit durch das Lösen eines nichtflüchtigen Stoffes erhöht und zwar um so mehr, je größer die Konzentration der Lösung ist. Die Siedepunktserhöhungen verschieden konzentrierter Lösungen verhalten sich wie die Dampfdruckerniedrigungen dieser Lösungen.

Diese Siedepunktserhöhung kann dazu verwendet werden, das Molekulargewicht des gelösten Stoffes zu berechnen. Die Ausbildung des praktischen Verfahrens bei der Molekulargewichtsbestimmung ist im wesentlichen durch E. Beckmann[1]) erfolgt.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn der gelöste Stoff mit verdampft. Es kann dann sowohl eine Siedepunktserhöhung als auch eine Siedepunktserniedrigung eintreten. Zwar wird der Partial-Dampfdruck des Lösungsmittels bei Gegenwart des gelösten Stoffes auch hier stets geringer sein, als im reinen Zustande, aber hierzu kommt noch der Partial-Dampfdruck des gelösten Stoffes, dessen Höhe einerseits von seiner Flüchtigkeit, andererseits von seiner Löslichkeit in dem betreffenden Lösungsmittel abhängt. Der gesamte Dampfdruck, der für den Siedepunkt maßgebend ist, kann daher entweder größer oder kleiner sein als der der reinen Flüssigkeit. So ist z. B. Wasser in Aether verhältnismäßig schwer löslich, deshalb besitzt es, in Aether gelöst, trotz seiner geringen Flüchtigkeit einen ziemlich hohen Partialdruck, sodaß der Gesamtdampfdruck des feuchten Aethers höher, sein Siedepunkt also niedriger ist, als der des reinen Aethers. Dagegen ist Alkohol in Aether leicht löslich und übt in der Lösung einen nur geringen Partialdruck aus, sodaß der Gesamtdampfdruck des mit Alkohol verunreinigten Aethers erniedrigt, sein Siedepunkt erhöht ist.

Diese Umstände gestalten sich noch verwickelter wenn der Fall vorliegt, daß in einem Lösungsmittel zwei Stoffe gelöst sind, von denen der eine eine Siedepunktserhöhung, der andere eine Siedepunktserniedrigung hervorruft, sodaß die Erhöhung die Erniedrigung ganz oder teilweise aufhebt. Im ersteren Falle wird der Siedepunkt der Lösung demjenigen des reinen Lösungsmittels entsprechen.

Da es von grundlegender Bedeutung für die Beurteilung des Siedepunktes von Arzneistoffen ist, den Einfluß kennen zu lernen, den kleine Mengen derartiger Stoffe auf den Siedepunkt ausüben können, wurde eine Reihe von Versuchen nach dieser Richtung angestellt, die nachstehend beschrieben sind. Sie erstrecken sich auf die Beeinflussung der Siedepunkte von Aether, Chloroform und Aethylbromid durch Wasser und Alkohol. Die letztgenannten beiden Stoffe haben wir deshalb gewählt, weil sie als Verunreinigung in der Praxis eine große Rolle spielen.

Zu diesen Versuchen wurde der von E. Beckmann konstruierte Siedeapparat mit Dampfmantel und Granaten als Füllmaterial benutzt[2]).

---

[1]) Ztschr. f. physikal. Chem. 4, 532 (1889).

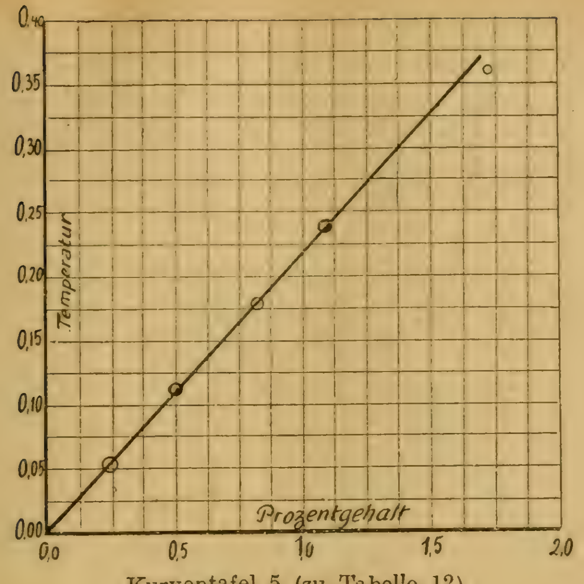
[2]) E. Beckmann, Beiträge zur Bestimmung von Molekulargrößen. IV. Ztschr. f. physikal. Chem. 21, 245 (1896).

Kurventafel 1 (zu Tabelle 8).

Kurventafel 2 (zu Tabelle 9).

Kurventafel 3 (zu Tabelle 10).

Kurventafel 4 (zu Tabelle 11).

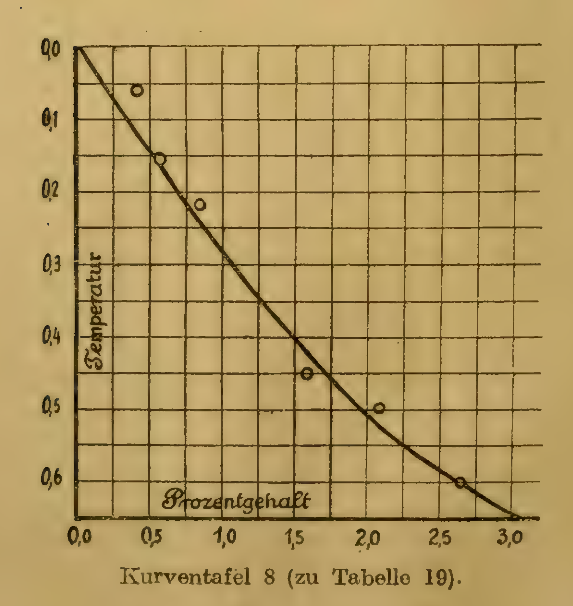


Kurventafel 5 (zu Tabelle 12).

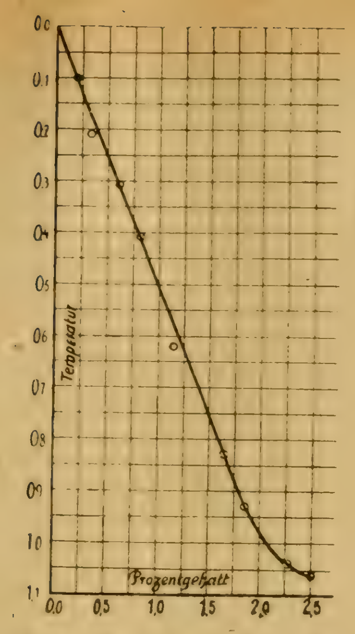
Kurventafel 6 (zu Tabelle 13).

1,6
1,4
1,2
1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0,0
Temperatur
Alkohol (Tabelle 16)
(Tab. 15)
Wasser
Wasser
Wasser
Wasser
Alkohol (Tab. 14)
(Tabelle 17)
Prozentgehalt
0,0 0,5 1,0 1,5 2,0 2,5 3,0 3,5 4,0 4,5 5,0 5,5 6,0 6,5 7,0 7,5 8,0 8,5 9,0 9,5

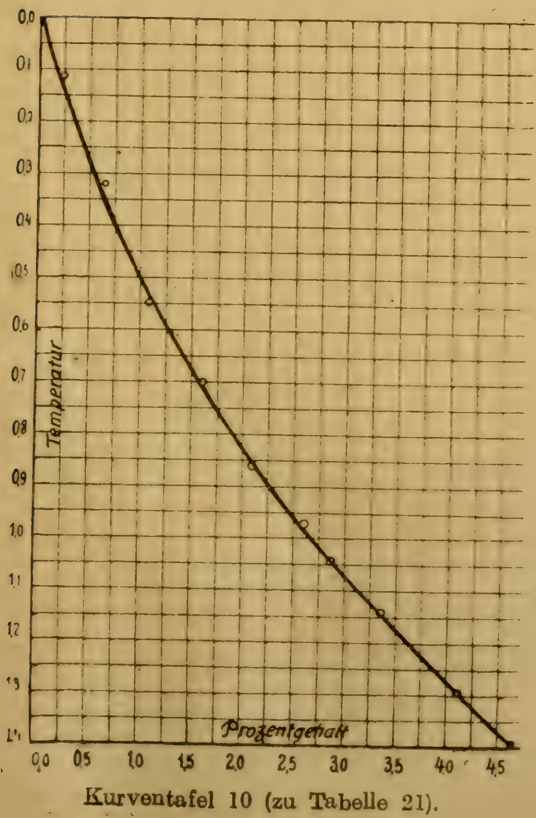
Kurventafel 7 (zu den Tabellen 14 bis 17).



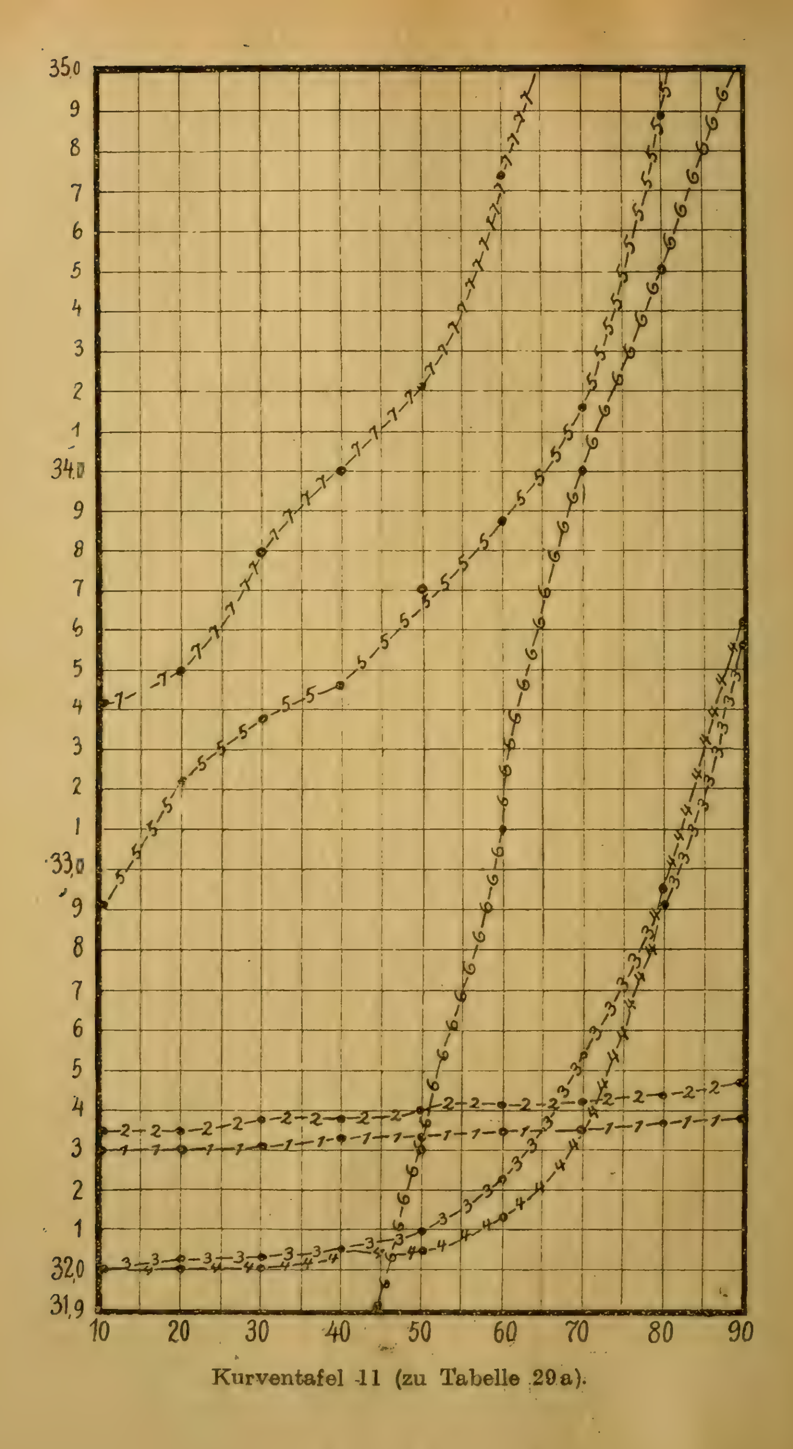
Kurventafel 8 (zu Tabelle 19).



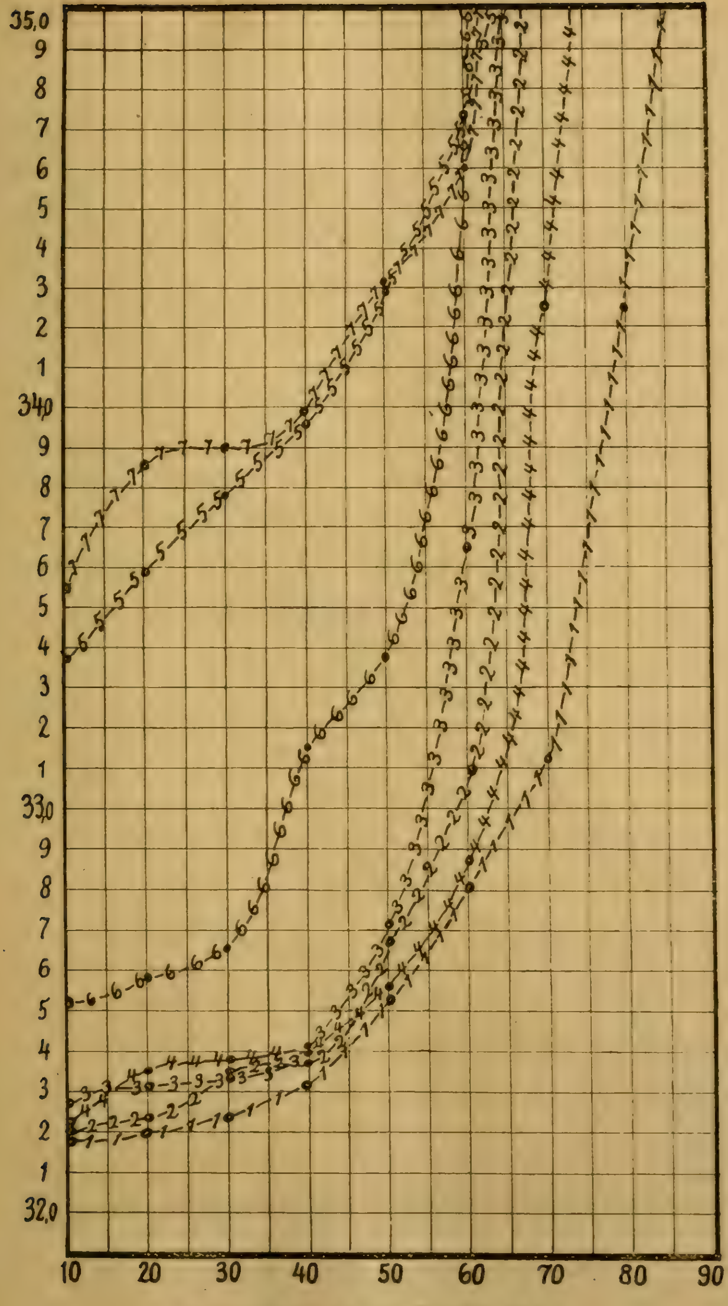
(Kurventafel 9 zu Tabelle 20).



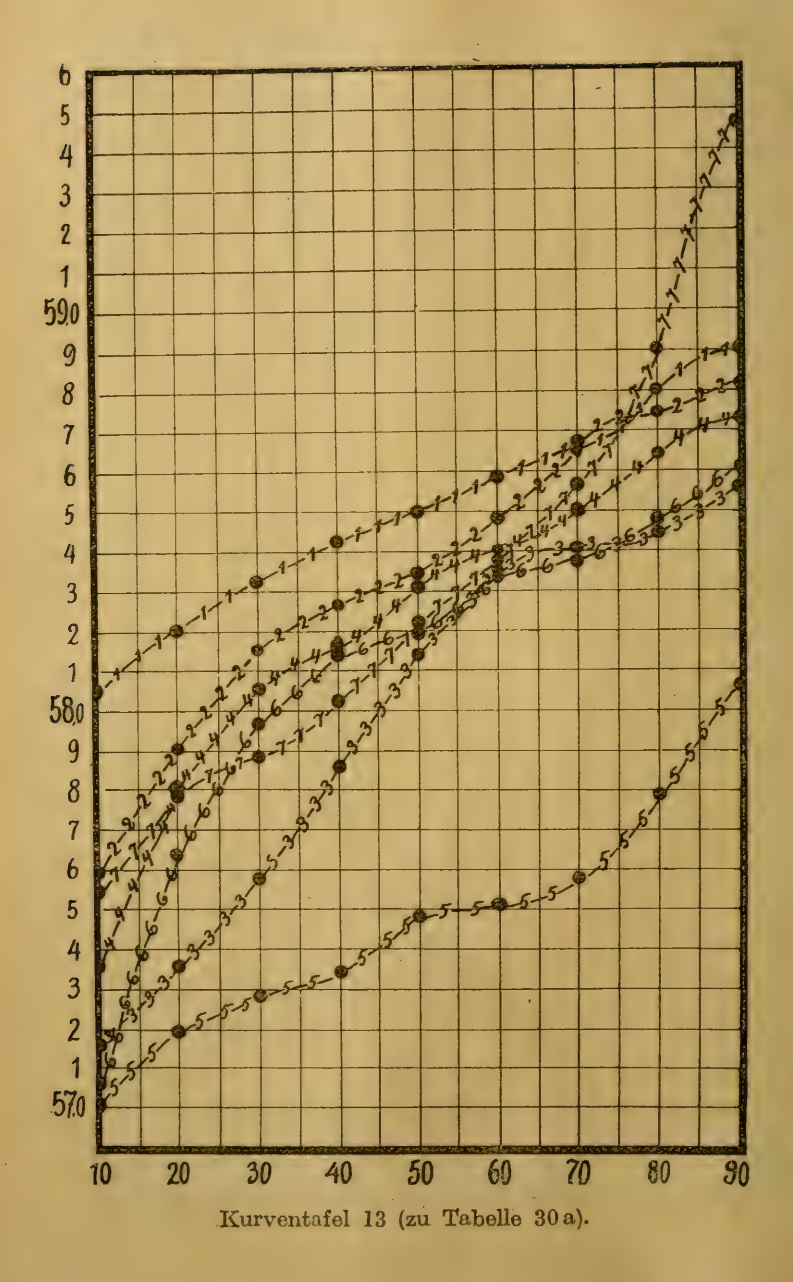
Kurventafel 10 (zu Tabelle 21).



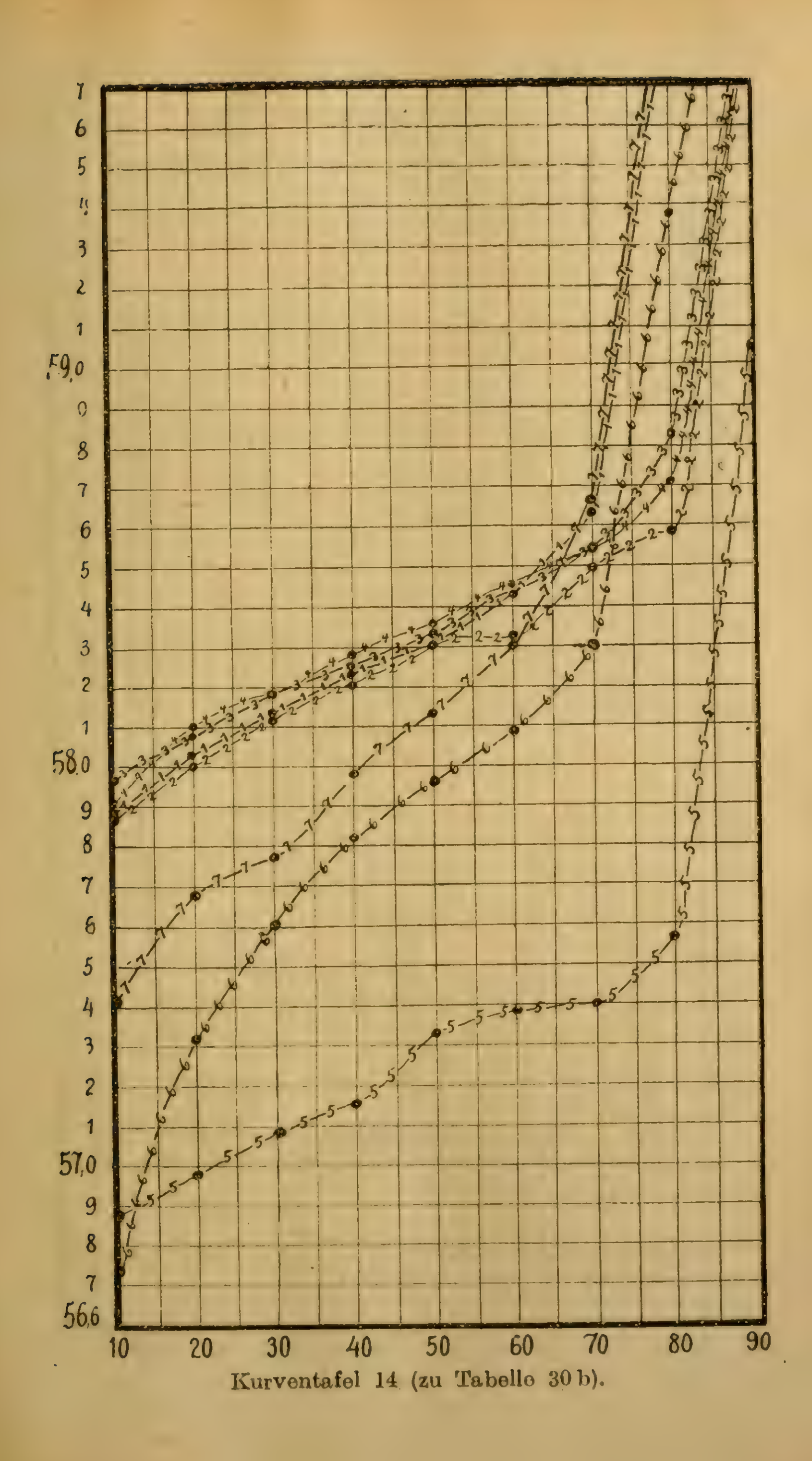
Kurventafel 11 (zu Tabelle 29 a).



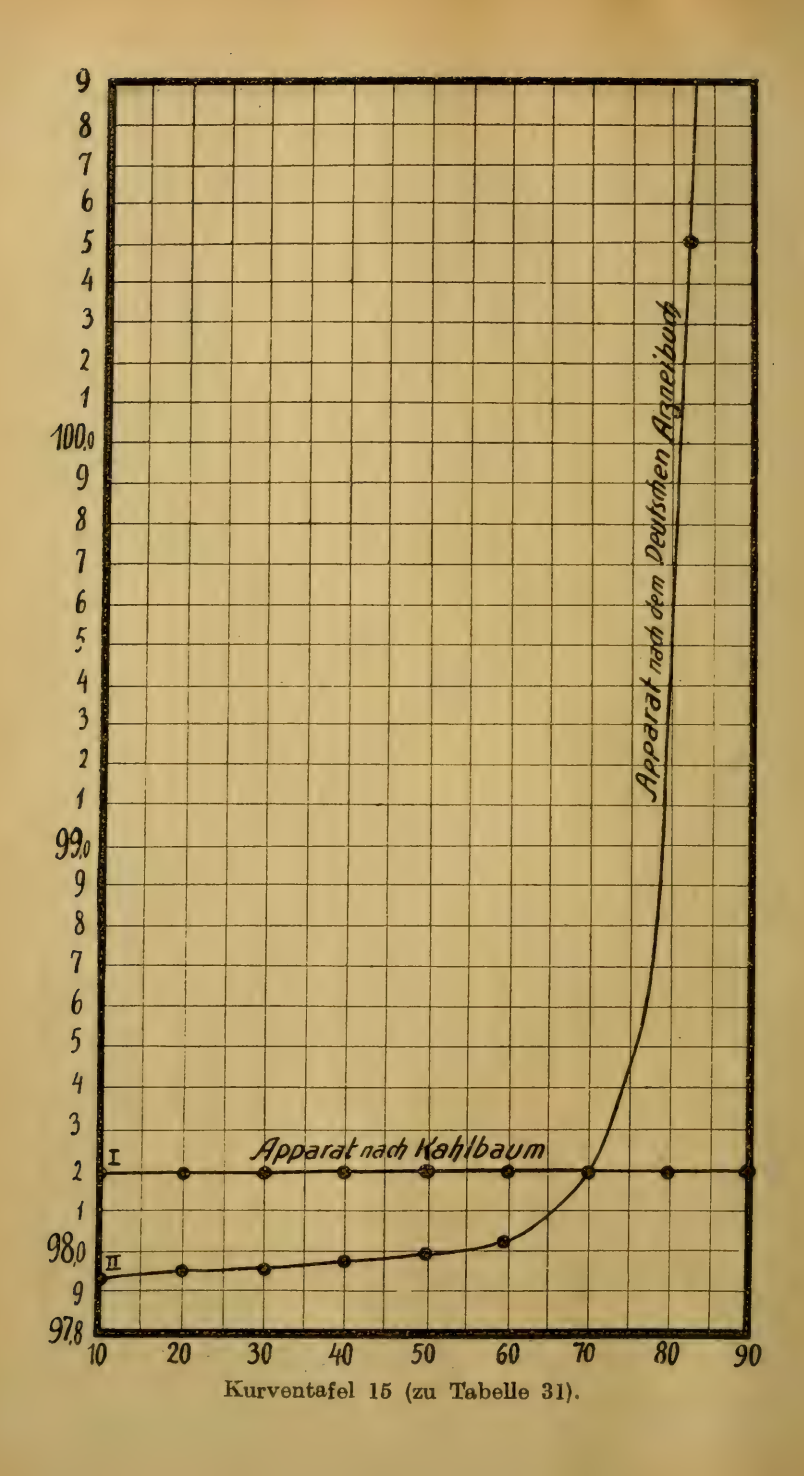
Kurventafel 12 (zu Tabelle 29 b).



Kurventafel 13 (zu Tabelle 30 a).



Kurventafel 14 (zu Tabelle 30 b).



Kurventafel 15 (zu Tabelle 31).

3. Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch Wasser und Alkohol.

Da der für diese Zwecke benutzte Aether sehr rein und insbesondere frei von Wasser und Alkohol sein muß, wurde auf die Herstellung eines einwandfreien Präparates große Sorgfalt verwendet.

Herstellung von reinem Aether[1]).

Käuflicher Aether der Firma C. A. F. Kahlbaum in Berlin wurde abwechselnd mit Wasser und sehr verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt. Dann wurde der so behandelte Aether längere Zeit (etwa 8 Tage) über Chlorcalcium getrocknet und dann abdestilliert. Hierzu wurde eine elektrische Heizplatte, die ein sehr gleichmäßiges Sieden ermöglichte, benutzt. Als Dephlegmator diente ein Linnemann'scher Aufsatz, der an Stelle der Platinnetze Glaskugeln enthielt. Das Destillat wurde in einer Flasche aus braunem Glase aufgefangen, die zum Schutze gegen den Wasserdampf und die Kohlensäure der Luft mit einem mit Chlorcalcium und Natronkalk gefüllten Rohre versehen war. Das erste und letzte Drittel des Destillates wurden nicht verwendet. Dieser Aether wurde nach mehrtägigem Stehen über Natriumdraht in demselben Apparate nochmals der Destillation unterworfen. Das bei konstanter Temperatur übergehende Destillat wurde in sogenannten Glasenten aus Jenaer Geräteglas aufgefangen, deren Röhrenenden abgeschmolzen wurden. Das spezifische Gewicht des so gereinigten Aethers betrug $d\ 18^0/4^0 = 0{,}7156$.

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch Wasser.

Die Erscheinung, daß der Siedepunkt des Aethers durch Zusatz von Wasser erniedrigt wird, wurde von W. Nernst unter Benutzung der von E. Beckmann ausgeführten Messungen theoretisch begründet.

Für unsere Versuche wurde ein Beckmann'scher Siedeapparat neuerer Konstruktion benutzt[2]). Mit dem Wasserzusatz wurde begonnen, nachdem die Temperatur mindestens $^1/_4$ Stunde lang innerhalb $0{,}003^0$ konstant geblieben war.

Um die Beeinflussung des Siedepunktes des Aethers durch das Wasser möglichst genau verfolgen zu können, wurde dieses allmählich in sehr geringen Mengen zugesetzt. Der Siedepunkt wurde abgelesen, wenn sich die Temperatur innerhalb 15 Minuten nicht mehr als um $0{,}003^0$ änderte. Alsdann wurde eine neue Wassermenge zugefügt.

---

[1]) Vergl. A. A. Noyes und C. G. Abbot. Bestimmung des osmotischen Druckes mittels Dampfdruckmessungen. Ztschr. f. physikal. Chem. 23, 62 (1897).

[2]) E. Beckmann. Fehler der ebullioskopischen Verfahren und Versuche zu deren Beseitigung. Ztschr. f. physik. Chemie 63, 179 (1908).

Tabelle 8.

(Hierzu Kurventafel 1.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch steigenden Zusatz von Wasser.
Gewicht des Aethers = 13,00 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Wassers		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand
	g	in Prozenten		mm
1	0.0057	0,044	— 0,027°	733,5
2	0.0280	0,215	— 0,102°	,,
3	0,0692	0,532	— 0,191°	,,
4	0,1098	0,845	— 0,228°	,,
5	0,1600	1,231	— 0,245°	,,
6	0,200	1,54	— 0,250°	,,

Tabelle 9.

(Hierzu Kurventafel 2.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch steigenden Zusatz von Wasser.
Gewicht des Aethers = 14,00 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Wassers		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Auf 729 mm Barometerstand umgerechnete Siedepunktsänderung	Barometerstand
	g	in Prozenten			mm
1	0,0158	0,113	— 0,067°	— 0.067°	729,0
2	0.0400	0.286	— 0,153°	— 0,153°	,,
3	0.0437	0,312	— 0,161°	— 0,161°	,,
4	0,0578	0,413	— 0,178°	— 0,178°	,,
5	0,0724	0,517	— 0,193°	— 0,193°	,,
6	0,1102	0.787	— 0,204°	— 0,224°	729,5
7	0,1262	0,901	— 0,207°	— 0,227°	,,
8	0.1686	1,204	— 0,208°	— 0,228°	,,
9	0,2669	1,906	— 0,212°	— 0,232°	,,
10	0,2846	2,033	— 0,212°	— 0,252°	730,0

Versuchsergebnis: Durch Zusatz von Wasser wird der Siedepunkt des Aethers stufenweise bis zu 0,250° erniedrigt[1]). Diese Erniedrigung wird etwa bei 1,3% Wassergehalt erreicht: dies ist die Löslichkeitsgrenze für Wasser in Aether[2]). Da ein weiterer Zusatz

[1]) C. E. Linebarger beobachtete bei der gesättigten Lösung eine Siedepunktserniedrigung von 0,327°. Ztschr. f. physikal. Chemie 13. 503 (1894). Der Unterschied von etwa 0.075° beruht vielleicht darauf, daß bei unseren Versuchen der Aether etwas Wasser angezogen hatte.

[2]) E. Bödtker, Ztschr. f. physikal. Chemie 22, 511 (1897).

von Wasser sich als besondere Phase abscheidet, kann er nach bekannten Gesetzen den Siedepunkt des Gemisches nicht mehr verändern.

Die zweite Versuchsreihe (Tabelle 9) wurde aus dem Grunde mit angeführt, um zu zeigen, wie der Einfluß einer Barometeränderung, auf die wir im nächsten Teile ausführlich zu sprechen kommen, durch Berechnung soweit ausgeschaltet werden kann, daß auch solche Versuche für unsere Zwecke mit benutzt werden können.

Um den praktischen Verhältnissen Rechnung zu tragen und den Einfluß eines Wasserzusatzes zu den vom Deutschen Arzneibuch aufgenommenen Aethersorten kennen zu lernen, wurden diese Versuche auch mit offizinellem Aether und Narkoseäther angestellt.

Tabelle 10.
(Hierzu Kurventafel 3.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Narkoseäther des Deutschen Arzneibuches durch steigenden Zusatz von Wasser.
Gewicht des Aethers = 11,5 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Wassers		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand
	g	in Prozenten		mm
1	0,0150	0,1304	— 0,105°	718,0
2	0,0340	0,2956	— 0,162°	,,
3	0,0590	0,5130	— 0,199°	,,
4	0,0846	0,7356	— 0,222°	,,
5	0,1162	1,010	— 0,224°	,,
6	0,2662	2,315	— 0,224°	,,

Versuchsergebnis: Durch den Zusatz von Wasser wird der Siedepunkt des Aethers so lange erniedrigt, bis ein Grenzwert erreicht wird.

Tabelle 11.
(Hierzu Kurventafel 4.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether D. A.-B. V. durch steigenden Zusatz von Wasser.
Gewicht des Aethers = 12,2 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Wassers		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand
	g	in Prozenten		mm
1	0,016	0,131	— 0,070°	715,5
2	0,029	0,238	— 0,123°	,,
3	0,061	0,500	— 0,175°	,,
4	0,112	0,918	— 0,198°	,,
5	0,185	1,516	— 0,198°	,,

Versuchsergebnis: wie oben bei Tabelle 10.

Die Kurve des Narkoseäthers (Kurventafel 3, Tabelle 10) verläuft etwas anders als die des reinen Aethers. Die äußerste Siedepunktserniedrigung des ersteren ist um 0,026° geringer als die des reinen Aethers.

Bei dem Versuche mit dem Aether des Arzneibuches (Kurventafel 4, Tabelle 11) tritt diese Erscheinung noch deutlicher hervor, da der Unterschied zwischen dessen Erniedrigung und derjenigen des reinen Aethers 0,052° beträgt.

Wir können daraus schließen, daß beide Aethersorten wasserhaltig waren. Diese Methode kann benutzt werden, um den Wassergehalt des im Handel befindlichen Aethers zu bestimmen.

Beeinflussung des Siedepunktes des Aethers durch Alkohol.

Diese Versuche wurden ganz analog den vorhergehenden angestellt.

Zur Herstellung des reinen Alkohols wurde absoluter Alkohol einige Tage über entwässertem Kupfersulfat stehen gelassen und darauf mittels des bei Aether beschriebenen Apparates der fraktionierten Destillation unterworfen.

Tabelle 12. (Hierzu Kurventafel 5.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch steigenden Zusatz von Alkohol.
Gewicht des Aethers = 10,5 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Alkohols		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand
	g	in Prozenten		mm
1	0,024	0,229	+ 0,055°	722,0
2	0,054	0,514	+ 0,166°	,,
3	0,085	0,810	+ 0,180°	,,
4	0,116	1,105	+ 0,241°	,,
5	0,182	1,733	+ 0,360°	,,

Tabelle 13. (Hierzu Kurventafel 6.)

Beeinflussung des Siedepunktes von Aether durch steigenden Zusatz von Alkohol.
Gewicht des Aethers = 12,2 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Alkohols		Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand
	g	in Prozenten		mm
1	0,031	0,254	+ 0,059°	725,4
2	0,050	0,410	+ 0,090°	,,
3	0,077	0,631	+ 0,140°	,,
4	0,113	0,926	+ 0,202°	,,
5	0,161	1,320	+ 0,275°	,,
6	0,265	2,172	+ 0,500°	,,

Versuchsergebnis: Durch den Zusatz von reinem Alkohol zu reinem Aether findet eine Siedepunktserhöhung statt, die bei kleinen Zusätzen der zugesetzten Menge nahezu proportional verläuft, so daß die Siedepunktskurve geradlinig ansteigt.

Beeinflussung des Siedepunktes von alkoholhaltigem Aether durch steigenden Zusatz von Wasser.

Diese Versuche wurden ausgeführt, um zu prüfen, ob die Siedepunktserniedrigung des Aethers durch Wasser infolge der Gegenwart des Alkohols beeinflußt wird. Zu diesem Zwecke wurde dem Aether eine größere Menge Alkohol zugefügt, die Siedepunktserhöhung bestimmt und nun allmählich Wasser in steigender Menge zugesetzt. (Tabellen 14 bis 17, Kurventafel 7.)

Tabelle 14.

(Hierzu Kurventafel 7).

Gewicht des Aethers = 11,8 g.

Nr. der Zusätze	Art des zugesetzten Stoffes	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Stoffes g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	Alkohol	0,569	4,82	+ 0,945°	722
2	Wasser	0,039	0,331	— 0,088°	,,
3	,,	0,088	0,745	— 0,145°	,,
4	,,	0,137	1,16	— 0,175°	,,
5	,,	0,248	2,10	— 0,197°	,,

Tabelle 15.

(Hierzu Kurventafel 7.)

Gewicht des Aethers = 11,3 g.

Nr. der Zusätze	Art des zugesetzten Stoffes	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Stoffes g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	Alkohol	0,848	7,50	+ 1,404°	721
2	Wasser	0,031	0,274	— 0,049°	,,
3	,,	0,130	1,15	— 0,124°	,,
4	,,	0,165	1,46	— 0,144°	,,
5	,,	0,224	1,98	— 0,164°	,,

Tabelle 16.
(Hierzu Kurventafel 7.)
Gewicht des Aethers = 10,3 g.

Nr. der Zusätze	Art des zugesetzten Stoffes	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Stoffes g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	Alkohol	0,785	7,62	+ 1,533°	721,5
2	Wasser	0,040	0,388	— 0,083°	„
3	„	0,079	0,766	— 0,133°	„
4	„	0,164	1,59	— 0,163°	„
5	„	0,194	1,88	— 0,164°	„

Tabelle 17.
(Hierzu Kurventafel 7.)
Gewicht des Aethers = 9,5 g.

Nr. der Zusätze	Art des zugesetzten Stoffes	Gesamtmenge des zum Aether zugesetzten Stoffes g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	Alkohol	0,395	4,15	+ 0,793°	725
2	Wasser	0,025	0,26	— 0,088°	„
3	„	0,068	0,71	— 0,140°	„
4	„	0,103	1,08	— 0,173°	„
5	„	0,148	1,56	— 0,183°	„
6	„	0,200	2,11	— 0,188°	„

Versuchsergebnis: Der Siedepunkt von alkoholhaltigem Aether wird durch Zusatz von Wasser bis zu einem Grenzwert erniedrigt. Die Erniedrigung ist geringer als bei reinem Aether. Dies hängt damit zusammen, daß Wasser in dem alkoholhaltigen Aether löslicher ist als in reinem Aether und daher in der Lösung eine geringere Partialtension aufweist. Aus dem gleichen Grunde ist die Erniedrigung des Siedepunktes durch den Wasserzusatz bei dem alkoholreicheren Aether noch geringer als bei dem alkoholärmeren. So erniedrigte, wie sich aus den Tabellen und Kurven ergibt, ein Zusatz von 1% Wasser den Siedepunkt von reinem Aether um 0,24°, den von Aether mit 4,2% Alkohol um 0,17° und den von Aether mit 7,5% Alkohol um 0,12°.

Wegen der größeren Löslichkeit von Wasser in alkoholhaltigem Aether wird ein Grenzwert der Siedepunktserniedrigung, wie er bei reinem Aether beobachtet wurde, hier mit den angewandten Wasserzusätzen noch nicht erreicht.

Da die Erhöhung des Siedepunktes des Aethers, welche ein Zusatz von Alkohol bewirkt, durch die von Wasser hervorgebrachte Erniedrigung bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden kann, so läßt sich auf Grund vorstehender Versuche die Zusammensetzung von Aether - Wasser - Alkohol - Gemischen berechnen, die

denselben Siedepunkt wie reiner Aether haben. Dieser Umstand ist für die Praxis von Bedeutung, weil damit gezeigt wird, daß die Siedepunktsbestimmung des Aethers allein noch kein Kriterium für seine Reinheit ist. Erst bei der fraktionierten Destillation wird sich die Verunreinigung des Aethers durch Wasser und Alkohol bemerkbar machen. Infolgedessen haben wir diese Angelegenheit nachgeprüft. Wir stellten durch Rechnung fest, daß ein Aether, der 1,15% Alkohol und 1,8% Wasser enthält, den gleichen Siedepunkt wie reiner Aether hat. Das Ergebnis der experimentellen Bestimmungen ist in folgender Zusammenstellung (Tab. 18) enthalten.

Tabelle 18.

Prüfung eines Aethers, der 1,15 Gewichtsprozent Alkohol und 1,8 Gewichtsprozent Wasser enthält.

1. Siedepunkt bei Rückflußkühlung.

Reiner Aether		Aether + 1,15% Alkohol + 1,8% Wasser	
Siedepunkt	Barometerstand mm	Siedepunkt	Barometerstand mm
32,9°	717	32,9°	717

2. Siedepunkt bei der fraktionierten Destillation.

Reiner Aether			Aether + 1,15% Alkohol + 1,8% Wasser		
ccm des Destillates	Siedepunkt	Barometerstand mm	ccm des Destillates	Siedepunkt	Barometerstand mm
2	32,9°	717	2	32,9°	717
4	32,9°	,,	4	33,1°	,,
6	32,9°	,,	6	33,2°	,,
8	32,9°	,,	8	33,2°	,,
10	32,9°	,,	10	33,3°	,,
12	32,9°	,,	12	33,4°	,,

4. Beeinflussung des Siedepunktes von Chloroform durch Alkohol und Wasser.

Aus der Literatur[1]) ist bekannt, daß sich Alkohol gegenüber Chloroform anders verhält als gegenüber Aether. Ein Alkoholzusatz zu Chloroform ruft zunächst eine Siedepunktserniedrigung hervor, bis der Alkoholgehalt ungefähr auf 7% gestiegen ist; dann steigt der Siedepunkt wieder. Da für die Zwecke, die wir mit unseren Untersuchungen verfolgten, ein derart hoher Prozentsatz nicht in Frage kommt, haben wir es hier nur mit der Siedepunktserniedrigung des Chloroforms durch Alkohol zu tun.

[1]) Vgl. u. a. E. F. Thayer, Journ. of Physical Chemistry 3, 36 (1899).

Darstellung von reinem Chloroform.

Die Reinigung des Chloroforms erfolgte nach den Angaben von E. F. Thayer. Als Ausgangsstoff diente ein von der Firma C. A. F. Kahlbaum in Berlin bezogenes Chloroform. Dieses wurde öfter mit Wasser und verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt, über Chlorcalcium längere Zeit getrocknet und in demselben Destillierapparat mit Linnemann'schem Aufsatz der fraktionierten Destillation unterworfen, der bei einer Reinigung des Aethers benutzt wurde. Dieser Vorgang wurde dreimal wiederholt. Das auf diese Weise gewonnene Chloroform hatte folgende Eigenschaften:

$d_{15^0} = 1{,}4974$ Sdp. bei 713 mm = 59,00°.
Sdp. „ 760 mm = 61,00°.

Beeinflussung des Siedepunktes von Chloroform durch steigenden Zusatz von Alkohol.

Tabelle 19.
(Hierzu Kurventafel 8.)
Gewicht des Chloroforms = 20,00 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Chloroform zugesetzten Alkohols g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	0,078	0,390	— 0,060°	700
2	0,114	0,570	— 0,155°	„
3	0,167	0,835	— 0,220°	„
4	0,315	1,575	— 0,450°	„
5	0,413	2,065	— 0,500°	„
6	0,527	2,635	— 0,605°	„

Tabelle 20.
(Hierzu Kurventafel 9.)
Gewicht des Chloroforms = 24,5 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Chloroform zugesetzten Alkohols g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	0,045	0,184	— 0,101°	700
2	0,095	0,388	— 0,208°	„
3	0,145	0,592	— 0,308°	„
4	0,195	0,796	— 0,408°	„
5	0,285	1,163	— 0,628°	„
6	0,400	1,633	— 0,828°	„
7	0,455	1,857	— 0,928°	„
8	0,555	2,265	— 1,040°	„
9	0,610	2,490	— 1,068°	„

Tabelle 21.
(Hierzu Kurventafel 10.)
Gewicht des Chloroforms = 22,00 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Chloroform zugesetzten Alkohols g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	0,070	0,318	— 0,110°	700
2	0,170	0,773	— 0,320°	„
3	0,270	1,227	— 0,545°	„
4	0,380	1,727	— 0,698°	„
5	0,480	2,182	— 0,860°	„
6	0,540	2,455	— 0,970°	„
7	0,590	2,682	— 1,040°	„
8	0,655	2,977	— 1,140°	„
9	0,755	3,432	— 1,295°	„
10	0,855	3,886	— 1,395°	„

Versuchsergebnisse: Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, daß der Alkoholzusatz den Siedepunkt von Chloroform erheblich erniedrigt.

Beeinflussung des Siedepunktes von Chloroform durch Zusatz von Wasser.

Ein Wasserzusatz ruft bei Chloroform wie bei Aether eine Siedepunktserniedrigung hervor. Dieser Vorgang läßt sich jedoch aus folgenden Gründen nicht quantitativ verfolgen. Setzt man im Beckmann'schen Siedeapparat zu ungefähr 20 g siedendem Chloroform einen Tropfen Wasser hinzu, so beobachtet man zunächst ein Sinken der Temperatur. Nach wenigen Sekunden steigt sie jedoch wieder an, was darauf zurückzuführen ist, daß das Wasser ziemlich schnell verdampft. Der Wasserdampf kondensiert sich im oberen Teil des Kühlers, was man mit dem Auge an der Bildung kleiner Tröpfchen, die sich mit dem kondensierten Chloroform nicht mischen, beobachten kann. Diese Tröpfchen fließen zu größeren Tropfen zusammen, die dann in das siedende Chloroform herabfließen und von Neuem eine Siedepunktserniedrigung hervorrufen. Infolgedessen beobachtet man am Thermometer ein abwechselndes Steigen und Fallen der Temperatur.

5. Beeinflussung des Siedepunktes von Aethylbromid durch Alkohol und Wasser.

Das zu diesen Versuchen benützte Aethylbromid stammte aus der Fabrik von C. A. F. Kahlbaum. Es hatte einen Siedepunkt von 36,6° bei 720 mm Druck.

Beim Zusatz von Wasser zu Aethylbromid wurden dieselben Erscheinungen beobachtet, wie bei Chloroform. Infolgedessen konnten die Beziehungen zwischen Siedepunktserniedrigung und Prozentgehalt an Wasser nicht zahlenmäßig bestimmt werden. Es wurde nur die Tatsache festgestellt, daß der Siedepunkt des Aethylbromids durch Zusatz von Wasser erniedrigt wird.

Dagegen konnte die Erniedrigung des Siedepunktes von Aethylbromid durch Zusatz von Alkohol sowie von Alkohol und Wasser geprüft werden.

Tabelle 23.

Beeinflussung des Siedepunktes von Aethylbromid durch steigenden Zusatz von Alkohol.

Gewicht des Aethylbromids = 26 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge des zum Aethylbromid zugesetzten Alkohols g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	0,078	0,300	— 0,164°	700
2	0,148	0,569	— 0,277°	„
3	0,245	0,942	— 0,372°	„
4	0,309	1,188	— 0,424°	„

Versuchsergebnis: Der Siedepunkt des Aethylbromids wird durch Zusatz von Alkohol erniedrigt.

Tabelle 24.

Beeinflussung des Siedepunktes von Aethylbromid durch steigenden Zusatz von Alkohol und Wasser.

Gewicht des Aethylbromids = 26 g.

Nr. der Zusätze	Art des zugesetzten Stoffes	Gesamtmenge des zum Aethylbromid zugesetzten Stoffes g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	Alkohol	0,309	1,188	— 0,424°	700
2	Wasser	0,078	0,301	— 1,252°	„
3	„	0,104	0,400	— 1,352°	„
4	„	0,141	0,542	— 1,464°	„

Es ergibt sich also, daß kleine Zusätze von Wasser oder Alkohol den Siedepunkt des Aethylbromids erniedrigen. Der Siedepunkt des alkoholhaltigen Aethylbromids wird durch Zusatz von Wasser noch weiter erniedrigt.

6. Beeinflussung des Siedepunktes von Benzaldehyd durch Benzoesäure.

Der Benzaldehyd enthält meist Benzoesäure, die durch Oxydation des Benzaldehyds durch den Sauerstoff der Luft entsteht. Es wurde deshalb in dem nachstehenden Versuche der Einfluß der Benzoesäure auf den Siedepunkt von Benzaldehyd geprüft. Der verwendete Benzaldehyd stammte aus der Fabrik C. A. F. Kahlbaum und hatte einen Siedepunkt von 177,1° bei 720 mm Druck.

Tabelle 25.
Gewicht des Benzaldehyds = 19,40 g.

Nr. der Zusätze	Gesamtmenge der zum Benzaldehyd zugesetzten Benzoesäure g	in Prozenten	Beobachtete Aenderung des Siedepunktes	Barometerstand mm
1	0.043	0,221	+ 0,160°	700
2	0,089	0,458	+ 0,360°	"
3	0,109	0,561	+ 0,465°	"
4	0,134	0,690	+ 0,580°	"

Der Siedepunkt des Benzaldehyds wird durch Benzoesäure erhöht.

7. Beeinflussung der Siedepunkte von Bromoform, Amylnitrit, Essigäther und Paraldehyd durch geringe Verunreinigungen.

Diese Versuche ließen sich nicht ähnlich den vorhergehenden durchführen, da sich diese Stoffe bei längerem Sieden zersetzen. Bromoform gibt hierbei unter Braunfärbung Bromwasserstoff, Amyl-

Bestimmung des Siedepunktes von Paraldehyd.

Art des Präparates	ohne Abdestillieren mit Rückflußkühlung: nach Minuten	Siedepunkt	Barometerstand mm	mit Abdestillieren: ccm des Destillates	Siedepunkt	Barometerstand mm
3—4 Jahre alter Paraldehyd	15	105,0°	720	2	97,0°	720
	30	88,0°	"	4	105,0°	"
	45	111,0°	"	6	109,0°	"
	60	109,9°	"	8	108,7°	"
	—	—	—	10	109,5°	"
	—	—	—	12	110,0°	"
Frisch abdestillierter Paraldehyd	15	121,5°	715	2	122,4°	715
	30	121,7°	"	4	122,4°	"
	45	122,0°	"	6	122,5°	"
	60	121,8°	"	8	122,7°	"
	—	—	—	10	122,9°	"
	—	—	—	12	123,0°	"
Paraldehyd von C. A. F. Kahlbaum	15	119,4°	715	2	122,4°	715
	30	121,3°	"	4	122,6°	"
	45	122,5°	"	6	122,8°	"
	60	120,3°	"	8	122,8°	"
	—	—	—	10	123,0°	"
	—	—	—	12	123,2°	"
Paraldehyd von E. Merck	15	122,6°	717	2	122,3°	715
	30	122,0°	"	4	122,6°	"
	45	119,9°	"	6	122,8°	"
	60	122,3°	"	8	122,8°	"
	—	—	—	10	123,0°	"
	—	—	—	12	123,2°	"

nitrit Stickstoff-Sauerstoffverbindungen ab. Essigäther reagierte nach mehrstündigem Sieden stark sauer. Der Siedepunkt erhöhte sich währenddessen um 3,2°.

Paraldehyd zersetzt sich, wenn er alt ist, bei längerem Sieden vollständig. Frisch destillierter Paraldehyd erreicht dagegen annähernd den Siedepunkt von 124° bei 760 mm Druck, schwankt jedoch innerhalb 1 bis 2° auf und ab[1]). Handelssorten von den Firmen C. A. F. Kahlbaum in Berlin und E. Merck in Darmstadt siedeten bei fortwährenden Schwankungen des Siedepunktes innerhalb 3°. Der Siedepunkt ging bei der Bestimmung mit Rückflußkühlung langsam herunter, beim Abdestillieren stieg er etwas an. Diese Versuche sind in den vorstehenden Tabellen niedergelegt.

III. Der Einfluſs der Schwankungen des Luftdruckes auf den Siedepunkt.

Bekanntlich ist der Siedepunkt von dem herrschenden Barometerstand abhängig; er nimmt mit ihm zu und ab.

Die Art dieser Abhängigkeit läßt sich nach den Gesetzen der Thermodynamik für jede Flüssigkeit genau ermitteln, wenn man ihre Verdampfungswärme, ihre Dichte und diejenige ihres Dampfes bei den in Betracht kommenden Temperaturen kennt. Für den vorliegenden Zweck, wo es sich nur um verhältnismäßig geringe Druckänderungen handelt, genügt es aber, die Aenderungen des Siedepunktes den Aenderungen des Luftdruckes einfach proportional zu setzen:

$$\Delta t = k . \Delta b,$$

wo t den Siedepunkt, b den Barometerstand in mm Quecksilber, Δt und Δb die zusammengehörigen Aenderungen dieser beiden Werte und k eine Konstante bedeutet. In dieser Konstante k ist, wie sich thermodynamisch ergibt, der in absoluter Zählung angegebene normale Siedepunkt T_0 ($= 273 + t_0$) der Flüssigkeit als Faktor enthalten, sodaß man auch schreiben kann (vergl. Crafts[2]):

$$t_0 - t = c . (273 + t_0) . (760 - b).$$

Die neue Konstante c ist für chemisch verwandte Stoffe nahezu gleich und schwankt auch für andere Stoffe nur in engen Grenzen, bei einer Größenordnung von 0,0001, was sich ebenfalls thermodynamisch erklären läßt. Sie ist für eine große Reihe von Stoffen empirisch bestimmt worden[3]) und erlaubt nach der obigen Formel, die Korrekturen für den Siedepunkt innerhalb der vorkommenden Luftdruckschwankungen bis auf $^1/_{10}{}^0$ genau zu berechnen.

Für Wasser ist festgestellt worden, daß einer Luftdruckabweichung von einem Millimeter Quecksilber in der Nähe von 760 mm eine Siedepunktsänderung von 0,0376° entspricht, woraus sich die Konstante c zu 0,000101 berechnet. Bei den meisten, nicht sehr

---

[1]) Vergl. E. Beckmann, G. Fuchs und V. Gernhardt, Beiträge zur Bestimmung von Molekulargrößen III, Zeitschrift für physikal. Chemie 18, 507 (1895).

[2]) Crafts, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. 20, 709 (1887).

[3]) Landolt-Börnstein-Roth, Physik.-Chem.-Tab. 4. Aufl., S. 434/435.

hoch siedenden Flüssigkeiten ändert sich der Siedepunkt für je 5 mm Druckdifferenz um 0,2 bis 0,3°.

Im Deutschen Arzneibuch ist der Einfluß des Barometerstandes auf den Siedepunkt einer Flüssigkeit nicht berücksichtigt. Für den praktischen Gebrauch ist es sehr wünschenswert, daß in das Deutsche Arzneibuch eine Tabelle aufgenommen wird, aus der zu ersehen ist, welchen Siedepunkt das betreffende Arzneimittel bei dem herrschenden Barometerstand haben muß. Es wurde zu diesem Zwecke die Tabelle 26 (s. S. 110 u. 111) berechnet.

In dieser Tabelle sind für Druckunterschiede von je 5 mm die Siedepunkte der in Betracht kommenden Flüssigkeiten nach der oben angegebenen Formel berechnet worden. Für jeden Druck wurden die vom Deutschen Arzneibuch, 5. Ausgabe, gestatteten Temperaturdifferenzen aufgeführt.

Um die Richtigkeit der Rechnung zu prüfen, wurden die Siedepunkte der in Frage kommenden Arzneimittel bei verschiedenem Druck mit dem im Abschnitt 10 beschriebenen Apparat bestimmt. Das Ergebnis dieser Prüfung ist in Tabelle 27 niedergelegt. Nach den bei 760 mm Druck gefundenen Siedepunkten wurden die Siedepunkte für die übrigen aufgeführten Drucke berechnet und jeweils in der zweiten Spalte mit aufgeführt. Es zeigt sich, daß der experimentelle Befund bei den meisten dieser Arzneimittel mit der Berechnung auf einen oder wenige Zehntelgrade übereinstimmt. Eine genauere Uebereinstimmung ist nicht zu erwarten, weil sich der Gültigkeitsbereich der zur Berechnung benutzten empirischen Formel nicht auf so große Druckdifferenzen erstreckt, wie sie hier in Anwendung gebracht werden.

Tabelle 27.

Vergleichstabelle der Siedepunkte verschiedener Flüssigkeiten bei verschiedenen Drucken nach gefundenen und berechneten Werten.

Druck in mm	760	740		720		700	
Siedepunkte	gefunden	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet	gefunden	berechnet
Aether	34.5	33.8	33.7	33,0	32.9	32,3	32,1
Acid. carbolic.	181.5	180.5	180.6	179.6	179.8	178,7	178,9
Acid. trichloracet. . .	195.2	194.2	194.2	193,1	193,2	192,2	192,2
Aether aceticus	75.6	74.8	74.7	74.0	73.7	73.2	72,8
Aethylbromid	38.1	37.4	37.3	36.6	36.5	35,9	35,7
Alcohol absolut. . . .	78.4	77.7	77.7	77,1	77.0	76.4	76,3
Amylenhydrat	101.5	100.7	100.7	99.9	99.8	98.9	99,0
Benzaldehyd	179.1	178.1	178.0	177.1	176.9	176.1	175,7
Bromoform.	148.2	147.2	147.2	146.2	146.2	145.2	145,2
Chloroform	61.0	60.2	60.2	59.4	59.3	58.6	58,5

Tabelle

Uebersicht über die Veränderungen des Siedepunktes (t) zwischen 775 und 690 mm, berechnet aus den im D. A.-B. V

Formel

Flüssigkeit	Benutzter Wert von $c \cdot 10^6$	775	770	765	760 t_0	755	750	745
Aether	129	35,6	35,4	35,2	35,0	34,8	34,6	34,4
Acid. carbolicum ..	94	178,6 bis 182,6	178,4 bis 182,4	178,2 bis 182,2	178 bis 182	177,8 bis 181,8	177,6 bis 181,6	177,4 bis 181,4
Acid. trichloracet. .	107	195,8	195,5	195,3	195	194,7	194,5	194,2
Aether aceticus ...	134	74,7 bis 77,7	74,5 bis 77,5	74,2 bis 77,2	74 bis 77	73,8 bis 76,8	73,5 bis 76,5	73,3 bis 76,3
Aethylbromid	126	38,6 bis 40,6	38,4 bis 40,4	38,2 bis 40,2	38 bis 40	37,8 bis 39,8	37,6 bis 39,6	37,4 bis 39,4
Aethylchlorid	120	12,5 bis 13	12,3 bis 12,8	12,2 bis 12,7	12 bis 12,5	11,8 bis 12,3	11,7 bis 12,2	11,5 bis 12
Alcohol absolut. ..	98	78,5 bis 79,5	78,3 bis 79,3	78,2 bis 79,2	78 bis 79	77,8 bis 78,8	77,7 bis 78,7	77,5 bis 78,5
Amylenhydrat	110	99,6 bis 103,6	99,4 bis 103,4	99,2 bis 103,2	99 bis 103	98,8 bis 102,8	98,6 bis 102,6	98,4 bis 102,4
Amylnitrit	109	95,6 bis 97,6	95,4 bis 97,4	95,2 bis 97,2	95 bis 97	94,8 bis 96,8	94,6 bis 96,6	94,4 bis 96,4
Benzaldehyd	124	177,8 bis 179,8	177,6 bis 179,6	177,3 bis 179,3	177 bis 179	176,7 bis 178,7	176,4 bis 178,4	176,2 bis 178,2
Bromoform	119	148,8 bis 150,8	148,5 bis 150,5	148,3 bis 150,3	148 bis 150	147,7 bis 149,7	147,5 bis 149,5	147,2 bis 149,2
Chloroform	124	60,6 bis 62,6	60,4 bis 62,4	60,2 bis 62,2	60 bis 62	59,8 bis 61,8	59,6 bis 61,6	59,4 bis 61,4
Paraldehyd	107	123,6 bis 125,6	123,4 bis 125,4	123,2 bis 125,2	123 bis 125	122,8 bis 124,8	122,6 bis 124,6	122,4 bis 124,4

26.

einiger Flüssigkeiten bei Aenderungen des Luftdrucks (b) angegebenen Siedepunkten für 760 mm (t_0) nach der $t = t_0 - c\,(273 + t_0) . (760 - b)$.

740	735	730	725	720	715	710	705	700	695	690
34,2	34,0	33,8	33,6	33,4	33,2	33,0	32,8	32,6	32,4	32,2
177,1 bis 181,1	176,9 bis 180,9	176,7 bis 180,7	176,5 bis 180,5	176,3 bis 180,3	176,1 bis 180,1	175,9 bis 179,9	175,6 bis 179,6	175,4 bis 179,4	175,2 bis 179,2	175 bis 179
194	193,7	193,5	193,2	193	192,7	192,5	192,2	192	191,7	191,5
73,1 bis 76,1	72,8 bis 75,8	72,6 bis 75,6	72,4 bis 75,4	72,1 bis 75,1	71,9 bis 74,9	71,7 bis 74,7	71,4 bis 74,4	71,2 bis 74,2	71 bis 74	70,7 bis 73,7
37,2 bis 39,2	37 bis 39	36,8 bis 38,8	36,6 bis 38,6	36,4 bis 38,4	36,2 bis 38,2	36 bis 38	35,8 bis 37,8	35,6 bis 37,6	35,5 bis 37,5	35,3 bis 37,3
11,3 bis 11,8	11,1 bis 11,6	11 bis 11,5	10,8 bis 11,3	10,6 bis 11,1	10,5 bis 11	10,3 bis 10,8	10,1 bis 10,6	9,9 bis 10,4	9,8 bis 10,3	9,6 bis 10,1
77,3 bis 78,3	77,1 bis 78,1	77 bis 78	76,8 bis 77,8	76,6 bis 77,6	76,4 bis 77,4	76,3 bis 77,3	76,1 bis 77,1	75,9 bis 76,9	75,7 bis 76,7	75,6 bis 76,6
98,2 bis 102,2	98 bis 102	97,8 bis 101,8	97,6 bis 101,6	97,3 bis 101,3	97,1 bis 101,1	96,9 bis 100,9	96,7 bis 100,7	96,5 bis 100,5	96,3 bis 100,3	96,1 bis 100,1
94,2 bis 96,2	94 bis 96	93,8 bis 95,8	93,6 bis 95,6	93,4 bis 95,4	93,2 bis 95,2	93 bis 95	92,8 bis 94,8	92,6 bis 94,6	92,4 bis 94,4	92,2 bis 94,2
175,9 bis 177,9	175,6 bis 177,6	175,3 bis 177,3	175 bis 177	174,8 bis 176,8	174,5 bis 176,5	174,2 bis 176,2	173,9 bis 175,9	173,6 bis 175,6	173,4 bis 175,4	173,1 bis 175,1
147 bis 149	146,7 bis 148,7	146,5 bis 148,5	146,2 bis 148,2	146 bis 148	145,7 bis 147,7	145,5 bis 147,5	145,2 bis 147,2	145 bis 147	144,7 bis 146,7	144,5 bis 146,5
59,2 bis 61,2	59 bis 61	58,8 bis 60,8	58,5 bis 60,5	58,3 bis 60,3	58,1 bis 60,1	57,9 bis 59,9	57,7 bis 59,7	57,5 bis 59,5	57,3 bis 59,3	57,1 bis 59,1
122,2 bis 124,2	121,9 bis 123,9	121,7 bis 123,7	121,5 bis 123,5	121,3 bis 123,3	121,1 bis 123,1	120,9 bis 122,9	120,7 bis 122,7	120,5 bis 122,5	120,3 bis 122,3	120 bis 122

IV. Der störende Einflufs des Siedeverzuges, der strahlenden Wärme und anderer Umstände bei der Ausführung der Siedepunktsbestimmungen.

Während die oben beschriebenen Vorgänge einen tatsächlichen Einfluß auf den Siedepunkt einer Flüssigkeit ausüben, gibt es andere Erscheinungen, die ihn nur scheinbar erhöhen. Zunächst macht sich der sogenannte Siedeverzug bei Siedepunktsbestimmungen störend bemerkbar.

Die Temperatur einer siedenden Flüssigkeit ist meist etwas höher als der Siedepunkt. Dies rührt neben der geringfügigen Wirkung des hydrostatischen Druckes in der Flüssigkeit hauptsächlich davon her, daß durch das Fehlen von gelösten Gasen oder von festen Körpern, an deren Oberfläche immer geringe Gasmengen haften, die Bildung von Dampfbläschen erschwert oder verhindert wird. Dadurch ist es möglich, daß die Flüssigkeit bedeutend über die Siedetemperatur erhitzt werden kann. Sie befindet sich dann in einem metastabilen Zustand.

Ist dagegen ein Gas, z. B. Luft, in der Flüssigkeit gelöst, die beim Erwärmen in kleinen Bläschen entweicht, oder sitzen derartige kleine Luftbläschen auf der Oberfläche von festen Körpern, so reichert sich die Luft in diesen Bläschen mit Dampf an, und von dieser Stelle aus findet mehr oder weniger regelmäßige Dampfbildung statt.

In der Praxis wendet man zur Verminderung des Siedeverzuges verschiedene Mittel an. Gewöhnlich benutzt man poröse, lufthaltige Körper, wie z. B. kleine Bruchstücke eines unglasierten Tontellers. Der Siedeverzug kann ferner dadurch vermindert werden, daß man einen schwachen Luftstrom durch die Flüssigkeit leitet. Ist aber dieser Luftstrom zu kräftig, so kann der Siedepunkt heruntergedrückt werden und man erhält dann eine Siedepunktserniedrigung[1]). Wie E. Beckmann[2]) gezeigt hat, läßt sich ein gleichmäßiges Sieden dadurch erzielen, daß man in das Siedegefäß eine Schicht grobkörnigen Füllmaterials (Glas- oder Metallperlen, Tariergranaten) bringt. Die von der erhitzten Gefäßwand aufsteigenden überhitzten Dampfblasen kommen beim Durchlaufen der Füllschicht reichlich mit der Flüssigkeit in Berührung und geben die überschüssige Wärme zur Dampfbildung ab. Auf die Wärmeleitfähigkeit des Füllmaterials kommt es nicht wesentlich an, da schlecht leitende Glasperlen ebensogut wirken, wie solche aus Schmelzglas oder aus metallischem Silber. Auch die Form, ob rund oder eckig, ist ohne Belang. Zuverlässig wirken Tariergranaten. In Siedegefäßen, die zylindrische Gestalt haben, (z. B. Probiergläsern) muß die Granatenschicht etwa $\frac{1}{3}$ der Flüssigkeitssäule betragen. Bei kugelförmigen Gefäßen sind soviel Granaten zuzugeben, daß die erhitzte Fläche vollkommen damit bedeckt ist.

Auch durch die Versuchsanordnung (Material und Größe des Siedegefäßes, Art der Erhitzung usw.) können Temperaturen hervorgerufen werden, die in keinem Zusammenhange mit der wahren Siedetemperatur stehen.

---

[1]) Kahlbaum, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. 18, 3152 (1885).
[2]) Ztschr. f. physikal. Chem. 4, 542 (1889).

8. Versuche zur Feststellung der Einflüsse, welche die äußere Versuchsanordnung auf die Bestimmung des Siedepunktes ausüben kann.

Die Versuche erstreckten sich auf folgende Einflüsse:

1. Das Material des Siedegefäßes:
   a) Glas
   b) Metall.
2. Die Größe des Siedegefäßes:
   a) 50 ccm
   b) 100 „
   c) 200 „
3. Die Füllung des Siedegefäßes:
   a) ganz gefüllt
   b) halb gefüllt
   c) einviertel gefüllt.
4. Art der Erhitzung: Das Siedegefäß befindet sich
   a) auf einer Asbestplatte
   b) auf einem Asbestdrahtnetz
   c) in einem Sandbad
   d) im Luftbad
   e) auf freier Flamme
   f) auf einem Drahtnetz.
5. Art der Beleuchtung:
   a) Thermometerlampe
   b) Tischlampe.
6. Schnelligkeit der Destillation:
   2—6 Minuten für je 10 ccm.

Als Siedeflüssigkeit wurde für diese Versuche Aceton gewählt, weil dieser Stoff während der Destillation wenig zur Zersetzung neigt.

Um einwandfreie Vergleichsresultate ohne Korrekturen zu bekommen, wurden sämtliche in Betracht kommende Versuche unter einem Druck von 700 mm angestellt.

Die Versuchsanordnung war folgende: Auf einem Siedekolben, der sich auf der entsprechenden Heizunterlage befand, war ein Kahlbaum'scher Siedeaufsatz[1]) aufgesetzt, in den ein geeichtes in $^1/_{10}{}^0$ geteiltes Thermometer, mit einer Skala + 49 bis + 68°, eingefügt war. Das Ablaufrohr des Aufsatzes war mit einem kurzen Liebig'schen Kühler verbunden, dessen Vorstoß durch einen doppeltdurchbohrten Gummistopfen in einen Meßzylinder eingeführt wurde. Die zweite Bohrung des Stopfens stand durch ein Glasrohr mit einem Druckregler in Verbindung.

Das Thermometer wurde abgelesen, wenn 10% der angewandten Flüssigkeitsmenge abdestilliert waren. Die $^1/_{100}{}^0$ wurden geschätzt.

Von den Ergebnissen dieser Versuche, die in Tabelle 28 niedergelegt sind, sei folgendes hervorgehoben: Es macht sich von Beleuchtungskörpern ausgehende strahlende Wärme besonders störend bemerkbar, wenn sich diese bis zu einem halben

---

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 29, S. 71 (1896).

Tabelle 28.

Siedepunktsbestimmungen von Aceton unter verschiedenen Versuchsbedingungen bei 700 mm Druck.

Versuchs-Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Siedegefäß	Glaskolben (100 ccm)				Messingkolben (100 ccm)		Glaskolben (100 ccm)			Messingkolben (100 ccm)		Glaskolben (200 ccm)		Glaskolben (100 ccm)		Glaskolben (50 ccm)	
Siedeaufsatz	Siedeaufsatz nach G. W. A. Kahlbaum mit Rückfluß kondensierter Anteile																Ohne Rückfluss
Art der Erhitzung	Drahtnetz		Asbestplatte		auf freier Flamme		Asbestplatte		Sandbad	auf freier Flamme		Asbestdrahtnetz		Luftbad		Asbestdrahtnetz	
Mittel gegen Siedeverzug	Tonscherben															Granaten	
Einfluß von:	Größe der Heizflamme		Thermometer-lampe	Thermometer-Tischlampe	Tischlampe		Strahlende und geleitete Wärme vermieden										
Destillationsgeschwindigk. 10 ccm in Min.	2½	2	3	3	2½	2½	3	6	2½	4	4	3½	3½	4	4	5	6
Angewandte Menge	100 ccm	50 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	50 ccm	100 ccm	50 ccm	100 ccm	100 ccm	50 ccm	200 ccm	100 ccm	100 ccm	50 ccm	50 ccm	50 ccm
Proz. des Destillats	Siedepunkte																
10	53,75	53.72	53.81	53,80	53.86	53.84	53.78	53.71	53.81	53.81	53.76	53.80	53.84	53.78	53.78	53.87	54.00
20	53.82	53.81	53.82	53.88	53.87	53.87	53.81	53.72	53.82	53.83	53.84	53.80	53.88	53.79	53.80	53.90	54.00
30	53,85	53.83	53.83	53.90	53.90	53.92	53.80	53.76	53.83	53.84	53.84	53.82	53.88	53.80	53.82	53.92	54.00
40	53.86	53.84	53.86	54.11	53.89	53.92	53.80	53.79	53.83	53.85	53.85	53.82	53.89	53.82	53.84	53.94	54.02
50	53,87	53.84	53.98	54.23	53.90	53.94	53.81	53.82	53.84	53,87	53,87	53.84	53.91	53.83	53.85	53.95	54.04
60	53,89	53,86	54,06	54.27	53.94	53.95	53.83	53.84	53.85	53.88	53.90	53.86	53.93	53.85	53.87	53.97	54,05
70	53,93	53.90	54.10	54,34	53.95	53.98	53.89	53.90	53.89	53,92	53.92	53.88	53 96	53.88	53.90	54.05	54.06
80	53.95	53.98	54.18	54,45	54.06	54.03	53.92	53.92	53.92	53,94	53.94	53.94	54.00	53,92	53.95	54.05	54.10
90	54.39	54.24	54,28	54,77	54.18	54.09	53.98	53.96	53,98	54.02	53.97	54.06	54.05	54.04	54.04	54.07	54.12

Meter in der Nähe des Thermometers befinden, wie z. B. eine 16 kerzige Osramlampe (0,2 A., 110 V.). Auch eine kleine Beleuchtungslampe am Thermometer, wie sie bei dem Siedeapparat von E. Beckmann gewöhnlich verwendet wird, war von störendem Einfluß. Ferner machte sich eine im Verhältnis zur Größe des Siedegefäßes zu geringe Flüssigkeitsmenge nachteilig geltend. Wurde die Flüssigkeit mit zu großer Flamme erhitzt, d. h. wurde die Destillationsgeschwindigkeit sehr beschleunigt, so wichen die gefundenen Siedepunkte ebenfalls von den wirklichen ab.

Aus obigen Darlegungen geht hervor, daß man bei der Ausführung von Siedepunktsbestimmungen folgende Gesichtspunkte berücksichtigen muß: Wird zu den Siedeversuchen ein Rundkölbchen benutzt, so ist es so groß zu wählen, daß die zu prüfende Flüssigkeitsmenge dasselbe möglichst zu dreiviertel anfüllt. Auf alle Fälle ist zu vermeiden, daß das Gefäß zu Beginn des Versuches weniger als zur Hälfte gefüllt ist. Die Flammengröße ist derart einzurichten, daß die Flüssigkeit gerade lebhaft siedet. Sind größere Mengen (100 ccm) abzudestillieren, so ist es ratsam, die Destillationsgeschwindigkeit so einzurichten, daß je 10 ccm in 2 bis 6 Minuten übergehen.

V. Versuche zur Konstruktion eines neuen Apparates zur Bestimmung des Siedepunktes.

Oben wurden bereits die Gesichtspunkte erwähnt, die bei der Konstruktion eines Apparates berücksichtigt werden müssen, in welchem man einmal den Siedepunkt einer Flüssigkeit bei gleichbleibender Zusammensetzung zum Zwecke der Identifizierung eines Stoffes zu bestimmen, das andere Mal den Siedepunkt bei der fraktionierten Destillation zur Prüfung des Reinheitsgrades eines Stoffes festzustellen vermag.

9. Bestimmung des Siedepunktes bei gleichbleibender Zusammensetzung.

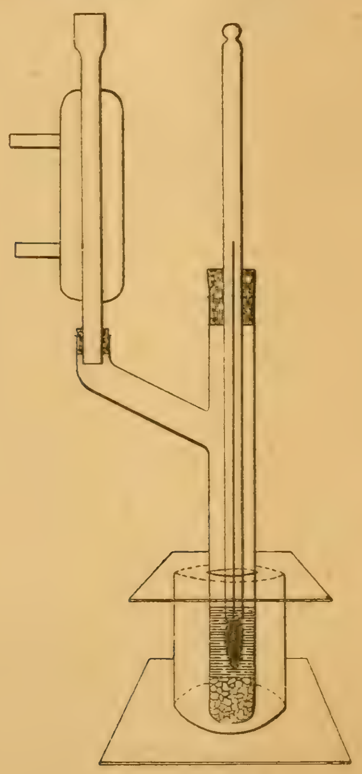
(Identifizierung eines Stoffes.)

Bei diesen Bestimmungen ist es erste Bedingung, daß — abgesehen von Luftdruckschwankungen — die Flüssigkeit, ohne ihre Zusammensetzung zu ändern, längere Zeit im Sieden erhalten werden kann, daß das Thermometer gegen äußere Einflüsse, z. B. strahlende Wärme, hinreichend geschützt ist, und daß insbesondere der Siedeverzug genügend ausgeschaltet wird.

Ein für diesen Zweck brauchbarer Apparat ist der bereits mehrfach erwähnte, klassische Apparat von E. Beckmann zur Bestimmung des Molekulargewichtes aus der Siedepunktserhöhung[1]). Für unseren Zweck konnte dieser Apparat zunächst etwas vereinfacht werden. An Stelle des Dampfmantels trat ein Luftmantel,

[1]) Die Beschreibung des ersten Siedeapparates findet sich in Ztschr. f. physikal. Chem. 4, 532 (1889). Im Laufe der Zeit ist dieser Apparat von E. Beckmann vielfach verbessert sowie zum Gebrauch für besondere Zwecke abgeändert worden.

der aus einem Glaszylinder (abgesprengter Lampenzylinder) und einer durchbohrten Glasplatte bestand; letztere konnte schließlich auch weggelassen werden. Ferner ist das seitliche Ansatzrohr zu entbehren, welches bei dem Beckmann'schen Apparat notwendig ist, um das Einbringen von Stoffen während des Siedens zu ermöglichen. Der für unsere Bestimmungen anfänglich benutzte Apparat ist in Figur 2 abgebildet.



Figur 2.
Siedeapparat nach E. Beckmann.
(Das zum Einbringen der Stoffe bei Molekulargewichtsbestimmungen erforderliche zweite seitliche Ansatzrohr ist bei Versuchen zur Bestimmung des Siedepunktes entbehrlich.)

So brauchbar auch der Beckmann'sche Apparat zur Bestimmung des Siedepunktes ist, so erfüllt er die oben aufgestellten Bedingungen in einem wesentlichen Punkte nicht, da sich der Quecksilberfaden des Thermometers nicht vollständig im Dampfe befindet, und eine Korrektur nötig ist. Für die Zwecke, die E. Beckmann bei der Konstruktion im Auge hatte, kommt dieser Umstand

nicht in Betracht, da es sich nur um Differenzbestimmungen der Siedetemperatur unter sonst gleichbleibenden Bedingungen handelt.

Der Apparat wurde durch eine Flamme geheizt, die gerade groß genug war, die Flüssigkeit in lebhaftem Sieden zu erhalten. Nachdem das Siedegefäß mit Tariergranaten bis zu 3 cm Höhe gefüllt war, wurden 15 ccm der betreffenden Flüssigkeit zugesetzt. Das Thermometer wurde soweit in die Flüssigkeit eingetaucht, daß das Quecksilbergefäß die Granaten nicht berührte, sich jedoch vollkommen in der Flüssigkeit befand.

Die Temperaturen blieben, wie nach den von E. Beckmann nach allen Richtungen angestellten Versuchen zu erwarten war, längere Zeit vollkommen konstant. Dies war auch bei weitgehender Veränderung der Heizflamme der Fall, die probeweise bei der Bestimmung des Siedepunktes von Wasser von der Größe der Sparflamme bis zur vollen Teclubrennerflamme verändert wurde.

10. Prüfung der Apparate zur Bestimmung des Siedepunktes ohne Thermometerkorrektur.

Es wurden sodann die in der Literatur angegebenen Apparate geprüft, soweit sie die Bestimmung des Siedepunktes ohne Thermometerkorrektur ermöglichen.

Der Siedeapparat nach Landsberger[1]) gab sehr brauchbare Resultate. Er konnte jedoch für den vorliegenden Zweck nicht in Betracht kommen, weil zu große Flüssigkeitsmengen (etwa 200 ccm) angewendet werden müssen.

Einer eingehenden Prüfung wurden die Siedeaufsätze unterzogen, die von Georg W. A. Kahlbaum[2]) bei seinen Versuchen über die Siedepunktsbestimmungen organischer Flüssigkeiten benutzt worden waren. Sie sind in den Figuren 3, 4 und 5 abgebildet.

Der erste Apparat (Figur 3) ist der einfachste. Auf dem Siedegefäß sitzt ein vorstoßartiger Aufsatz, an dessen oberem Ende ein seitliches Rohr angebracht ist, durch das der Dampf aus dem Apparat austritt. Der Aufsatz ist oben durch einen Kork geschlossen, durch den das Thermometer geführt ist.

In diesem Apparat ist der Einfluß der Außentemperatur auf die Temperatur des Dampfes ziemlich groß. Es ist vorgeschlagen worden, den Aufsatz mit Filz oder ähnlichen schlechten Wärmeleitern zu umhüllen. Dies ist deshalb unpraktisch, weil diese Hülle bei jeder Thermometerablesung entfernt werden muß. Die dabei an der betreffenden Stelle durch Abkühlung der Glaswand eintretende Kondensation erschwert die genaue Ablesung des Thermometers.

Der zweite Apparat (Figur 4) ist von diesen Fehlerquellen frei, da sich das Thermometer im inneren Rohr befindet, das durch den außen absteigenden Dampf auf der Temperatur des Dampfes erhalten wird. Das Rohr, in welchem sich das Thermometer befindet, steht mit dem Siedegefäß in direkter Verbindung, sodaß

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 31, 458 (1898) und 34, 1060 (1901).

[2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 29, 71 (1896).

eine Anreicherung schwerer siedender Anteile der zu prüfenden Flüssigkeit durch Kondensation in dem Siedegefäß weniger leicht stattfindet, weil das Kondensationsprodukt größtenteils durch das äußere Rohr abfließt.

Hierdurch unterscheidet sich dieser Aufsatz von dem folgenden (Figur 5), der von Kahlbaum als Universal-Siedeapparat bezeichnet wird.

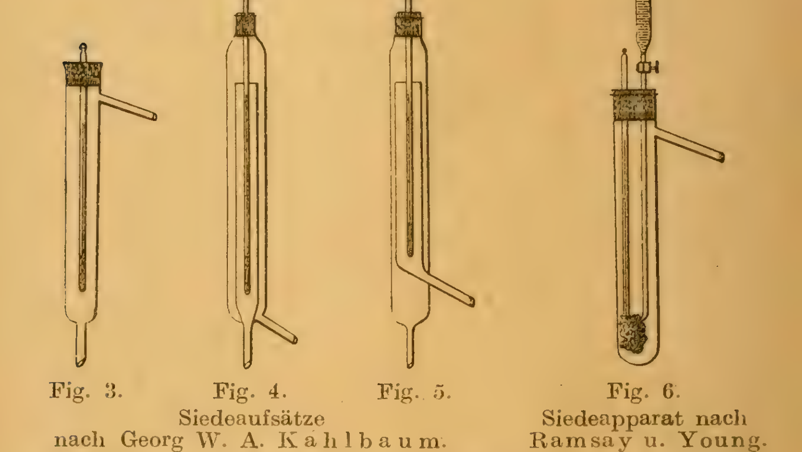


Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.
Siedeaufsätze
nach Georg W. A. Kahlbaum.

Fig. 6.
Siedeapparat nach
Ramsay u. Young.

Bei diesem Apparat steigt der Dampf durch den äußeren Mantel empor, wobei schwerer siedende Anteile kondensiert werden und wieder in das Siedegefäß gelangen; der Dampf tritt dann durch das innere Rohr, in dem sich das Thermometer befindet, seitlich aus dem Aufsatz in den Kühler. Es kommt mit dem Thermometer nur solcher Dampf in Berührung, der von schwerer siedenden Beimengungen möglichst frei ist. Die Vorteile des zweiten Apparates, nämlich der Schutz des Meßraumes vor äußeren Einflüssen geleiteter Wärme, sind in derselben Weise bei diesem Apparat vorhanden, da der Meßraum von außen durch den aufsteigenden Dampf erwärmt wird.

Schließlich sei noch der von Ramsay und Young[1]) vorgeschlagene Apparat erwähnt (Figur 6). Bei diesem Apparat wird die Thermometerkugel mit Watte oder Asbest umwickelt. Durch einen Hahntrichter kann die Prüfungsflüssigkeit direkt auf die Watte gebracht werden. Thermometer und Trichter befinden sich in einem zylindrischen Siedegefäß mit seitlichem Ansatz, der mit einem Kühler verbunden ist. Der Apparat taucht bis zur Höhe der Thermometerkugel in ein Wasserbad ein, welches wenig über die Siedetemperatur der betreffenden Flüssigkeit erwärmt ist. Zur Ausführung der Bestimmung läßt man auf den Wattebausch ungefähr

[1]) Ztschr. f. physikal. Chem. 1, 237 (1887).

soviel Flüssigkeit zutropfen, als abdestilliert. Hierdurch sammeln sich schwerer siedende Anteile reichlich an, sodaß sie leichter bemerkbar werden. Dieser Apparat gestattet, mit geringen Flüssigkeitsmengen genaue Siedepunktsbestimmungen auszuführen. Daß er für unsere Zwecke nicht verwendbar war, lag an dem Umstand, daß seine Handhabung viel Uebung erfordert, da der Zufluß der Flüssigkeit sehr genau geregelt werden muß. Enthält der Wattebausch bei zu langsamem Zutropfen nicht mehr genügend Flüssigkeit, so verdampfen auch schwerer siedende Anteile, während auf erneuten Zusatz von Flüssigkeit wieder niedrigere Temperaturen gemessen werden. Bei zu schnellem Zusatz tritt das Gegenteil ein, da die noch nicht auf den Siedepunkt erwärmte Flüssigkeit das Thermometer beeinflußt.

Versuche mit dem Siedeaufsatz von Georg W. A. Kahlbaum.

Da der Siedeaufsatz Nummer 2 (Figur 4) von Georg W. A. Kahlbaum es ermöglicht, die Temperaturen, die das Thermometer anzeigt, ohne Korrektur zu verwenden, und da er im vorliegenden Falle auch noch andere Vorteile gewährt, wurden die nachstehenden Versuche mit diesem Aufsatz angestellt.

Zunächst wurde der Siedepunkt von reinem Aether und Chloroform beim Abdestillieren bestimmt. Sodann wurden verschiedene Handelssorten dieser Präparate, soweit sie den Forderungen des Deutschen Arzneibuches entsprachen, untersucht, und schließlich erstreckten sich die Untersuchungen auch auf die technisch reinen Präparate. Außerdem wurden zu den reinen Präparaten Zusätze von kleinen Mengen Alkohol und Wasser gemacht und von diesen Mischungen, die gewissermaßen die weniger reinen Handelspräparate mit ihren Verunreinigungen darstellten, der Siedepunkt bestimmt.

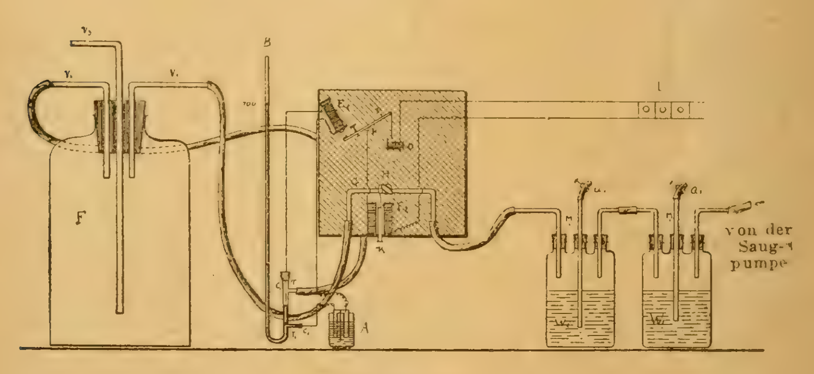
Diese Versuche wurden unter Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln ausgeführt, um die oben erwähnten störenden Einflüsse der strahlenden Wärme, des Siedeverzuges, der Ueberhitzung usw. soweit wie möglich auszuschalten. Außerdem wurden Parallelversuche nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches ausgeführt, um prüfen zu können, welcher Erfolg durch jene Versuchsanordnung erzielt werden kann.

Die Versuche wurden, um den Verlauf der fraktionierten Destillation genauer verfolgen zu können, mit 100 ccm Flüssigkeit angestellt. Diese befanden sich in einem sogenannten Verseifungskolben von 125 ccm Inhalt aus Jenaer Geräteglas. Das Siedegefäß ruhte auf einem mit Asbest ausgekleideten Drahtnetz. Zur Verhinderung des Siedeverzuges diente eine etwa 2 cm hohe Schicht Granaten. Auf diesem Kolben war der Siedeaufsatz befestigt, in dem sich das Thermometer befand. Hierzu wurde ein Satz von sechs von der Physikalisch-technischen Reichsanstalt geprüften Thermometern verwendet, die bei einer Skalenlänge von 17 cm je etwa 20° umfaßten und in $^{1}/_{20}{}^{0}$ geteilt waren. Die Ablesung konnte daher bis auf $^{1}/_{100}{}^{0}$ gemacht werden. Der Quecksilber-

faden befand sich vollständig im Dampf der Flüssigkeit, so daß keine Korrektur nötig wurde.

Für die Parallelversuche für den Apparat des Deutschen Arzneibuches wurden ähnliche Thermometer benutzt, die jedoch einen Stiel unterhalb der Skala besaßen. Durch diese Vorrichtung wurde vermieden, daß der Quecksilberfaden durch den Kork verdeckt wird, was bei der geringen Höhe des Kolbenhalses leicht eintritt. Die Temperaturen wurden jedesmal abgelesen, wenn 10 ccm abdestilliert waren.

Um die Versuche miteinander vergleichen zu können, wurden sie sämtlich unter einem Druck von 700 mm Quecksilber ausgeführt. Zu diesem Zwecke war das Siedegefäß mit einem Druckregler verbunden, dessen Einrichtung aus nachstehender Zeichnung hervorgeht. (Siehe Figur 7.) Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den Tabellen 29 und 30 enthalten und in den Kurventafeln 11—14 graphisch zur Anschauung gebracht.



Figur 7.
Schema des Druckreglers.

Das Ergebnis der Versuche ist folgendes: Während die Versuche mit dem Kahlbaum'schen Siedeaufsatz den Einfluß der Verunreinigungen auf den Siedepunkt deutlich erkennen lassen, ist das bei den Versuchen mit dem Apparate des Deutschen Arzneibuches nicht der Fall. Dies tritt bei den Kurven 1 bis 4 besonders merkbar hervor. Sowohl bei Aether als auch bei Chloroform verlaufen die mit dem Apparat des Deutschen Arzneibuches erhaltenen Siedepunktskurven der verschiedenen Präparate ganz ähnlich. Erst gegen Ende des zweiten Drittels des Versuches unterscheiden sie sich etwas voneinander, doch läßt sich die Wirkung der Verunreinigungen wegen des starken Ansteigens der Temperatur infolge der Ueberhitzung nicht feststellen. Noch deutlicher tritt der Unterschied der beiden Versuchsanordnungen bei nachstehenden Siedepunktsbestimmungen des Wassers hervor (Tab. 31, Kurventafel 15).

Siedepunktsbestimmungen von verschiedenen Aetherpräparaten bei 700 mm Druck.

	Tabelle 29a. (Hierzu Kurventafel 11)							Tabelle 29b. (Hierzu Kurventafel 12)						
Versuchs Nummer	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Art des Präparates	Aether über Natrium abdestilliert	Aether D. A. V. 0,720 (Kahlbaum)	Aether techn. 0,722 (Kahlbaum)	Aether techn. (alt)	Aether + 5% Alkohol	Aether + 1% Wasser	Aether + Alkohol + Wasser	Aether über Natrium abdestilliert	Aether D. A. V. 0,720 (Kahlbaum)	Aether techn. 0,722 (Kahlbaum)	Aether techn. (alt)	Aether + 5% Alkohol	Aether + 1% Wasser	Aether + Alkohol + Wasser
Siedeapparat	nach Kahlbaum							nach dem Deutschen Arzneibuch V						
Angewandte Menge	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm
Prozent abdestilliert	Abgelesene Temperaturen													
10%	32.30	32.35	32.00	32.00	32.91	27.50	33.42	32.18	32.20	32.27	32.22	33.37	32.52	33.55
20%	32.30	32.35	32.02	32.01	32.22	28.04	33.50	32.20	32.23	32.31	32.35	33.59	32.58	33.86
30%	32.31	32.38	32.03	32.01	33.37	29.00	33.80	32.24	32.35	32.34	32.37	33.78	32.65	33.90
40%	32.33	32.38	32.05	32.05	33.46	30.70	34.01	32.31	32.37	32.40	32.41	33.96	33.15	33.99
50%	32.34	32.40	32.10	32.05	33.70	32.30	34.21	32.56	32.68	32.73	32.75	34.30	33.38	34.31
60%	32.35	32.41	32.22	32.13	33.87	33.10	34.74	32.87	33.09	33.65	33.65	34.73	34.65	34.60
70%	32.35	32.42	32.54	32.34	34.16	34.00	35.15	33.12	34.26	35.00	35.25	35.55	36.80	35.67
80%	32.37	32.44	32.91	32.95	34.89	34.50	35.50	34.25	35.45	36.35	37.45	37.40	39.35	37.65
90%	32.38	32.47	33.57	33.62	35.90	35.07	35.80	37.8	38.70	40.00	42.00	42.3	42.0	41.5

Siedepunktsbestimmungen von verschiedenen Chloroformpräparaten bei 700 mm Druck.

	Tabelle 30a. (Hierzu Kurventafel 13)							Tabelle 30b. (Hierzu Kurventafel 14)						
Versuchs-Nummer	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Art des Chloroforms	Narkose-Chloroform	Chloroform D. A. V. (Merck)	Chloroform techn. (Merck)	Chloroform techn. (Kahlbaum)	Chloroform + 5% Alkohol	Chloroform + 1% Wasser	Chloroform + Alkohol + Wasser	Narkose Chloroform	Chloroform D. A. V. (Merck)	Chloroform techn. (Merck)	Chloroform techn. (Kahlbaum)	Chloroform + 5% Alkohol	Chloroform + 1% Wasser	Chloroform + Alkohol + Wasser
Siedeapparat	nach Kahlbaum							nach dem Deutschen Arzneibuche						
Angewandte Menge	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm	100 ccm
Prozent abdestilliert	Abgelesene Temperaturen													
10%	58,05	57,58	57,15	57,35	57,00	57,06	57,54	57,88	57,88	57,97	57,90	56,88	56,75	57,42
20%	58,20	57,90	57,35	57,80	57,18	57,64	57,79	58,03	58,00	58,08	58,10	56,98	57,32	57,68
30%	58,32	58,15	57,57	58,05	57,27	57,96	57,88	58,13	58,12	58,18	58,18	57,08	57,60	57,77
40%	58,42	58,27	57,85	58,15	57,33	58,14	58,02	58,23	58,20	58,25	58,28	57,15	57,82	57,98
50%	58,50	58,34	58,14	58,32	57,47	58,20	58,21	58,30	58,30	58,33	58,35	57,33	57,96	58,13
60%	58,58	58,48	58,35	58,40	57,50	58,34	58,38	58,43	58,32	58,43	58,45	57,38	58,08	58,30
70%	58,65	58,66	58,40	58,50	57,57	58,38	58,56	58,63	58,49	58,54	58,54	57,40	58,30	58,66
80%	58,80	58,74	58,45	58,64	57,78	58,47	58,91	60,00	58,58	58,63	58,70	57,57	59,37	60,56
90%	58,90	58,82	58,56	58,73	58,06	58,61	59,46	63,00	60,50	60,50	60,10	59,05	62,5	64,5

Tabelle 31.

(Hierzu Kurventafel 15.)

Vergleichende Siedepunktsbestimmung von Wasser.

Barometerstand 716,5 mm.

Destillat in Prozenten der Gesamtmenge	Temperaturen im Apparat nach Kahlbaum	Temperaturen im Apparat nach dem Deutschen Arzneibuch
10	98,20°	97,94°
20	98,20°	97,96°
30	98,20°	97,96°
40	98,20°	97,98°
50	98,20°	98,00°
60	98,20°	98,03°
70	98,20°	98,20°
80	98,20°	100,50°
90	98,20°	102,3°

Jedenfalls zeigen diese Versuche deutlich die Unbrauchbarkeit der vom Arzneibuch vorgeschriebenen Methode zur Erkennung des Reinheitsgrades der Stoffe.

VI. Der neue Apparat zur Bestimmung des Siedepunktes ohne Thermometerkorrektur.

Auf Grund vorstehender Darlegungen kann man die Bedingungen, denen ein allgemein brauchbarer Apparat zur Siedepunktsbestimmung entsprechen muß, folgendermaßen zusammenfassen:

1. Es ist wünschenswert, daß man mit demselben Apparat ohne Unterbrechung des Siedens den Siedepunkt einer Flüssigkeit bei gleichbleibender Zusammensetzung sowie bei der fraktionierten Destillation feststellen kann.

2. Der Siedepunkt eines Stoffes muß mindestens auf $^{1}/_{10}{}^{0}$ genau bestimmt werden können.

3. Zur Ausführung der Bestimmung soll nur eine geringe Flüssigkeitsmenge erforderlich sein.

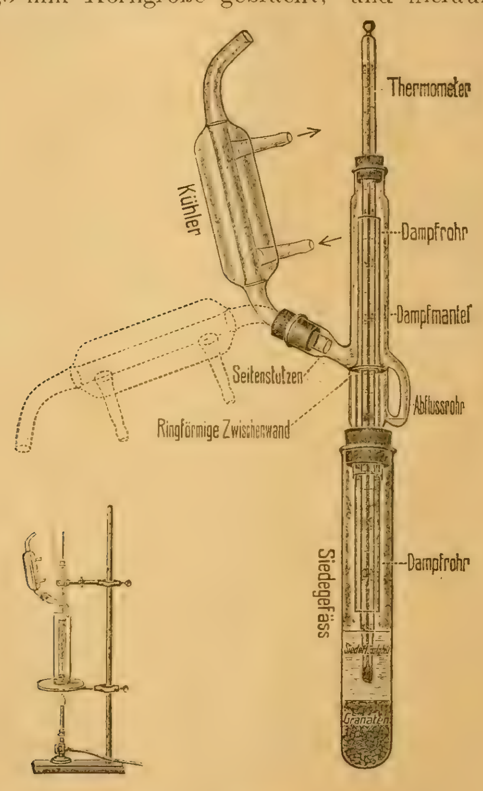
4. Die am Thermometer abgelesenen Temperaturen müssen dem wahren Siedepunkt bei dem betreffenden Barometerstand entsprechen, so daß eine Korrektur nicht nötig ist.

Auf Grund der oben beschriebenen Versuche gelang es, einen Apparat zu konstruieren, der diesen Bedingungen entspricht.

Durch die Vereinigung des Prinzips des Siedeapparates von Ernst Beckmann mit demjenigen des Siedeaufsatzes von Georg W. A. Kahlbaum wurde die Konstruktion des Apparates ermöglicht, der in Figur 8 abgebildet ist. Die Verwendung der Tariergranaten als Füllmaterial ermöglicht ein gleichmäßiges Sieden.

und das vollständige Eintauchen des Thermometers in den Dampf gestattet die direkte Ablesung der wahren Siedetemperatur[1]).

Zu nachstehender Abbildung seien noch folgende Erläuterungen gegeben: In das Siedegefäß, das aus einem starkwandigen Probierrohr von ungefähr 18 cm Höhe und 20 mm lichter Weite besteht, wird eine ungefähr 3 cm hohe Schicht von Tariergranaten von 2 bis 2,5 mm Korngröße gebracht, und hierauf wird soviel



Figur 8.
Siedeapparat zur Bestimmung des Siedepunktes ohne Thermometerkorrektur (nach Th. Paul und K. Schantz).

von der zu prüfenden Flüssigkeit zugefügt, daß ihre Oberfläche ungefähr 3,5 cm über den Granaten liegt. Hierzu sind ungefähr 15 ccm erforderlich. Auf diesem Siedegefäß wird mittels eines Korkes oder Schliffes der Siedeaufsatz befestigt. Er besteht aus einem Dampfrohr von etwa 11 mm lichter Weite und 23 cm Höhe, dessen oberer Teil von dem angeschmolzenen Dampf-

[1]) Vgl. die Beschreibung dieses Siedeapparates in den Berichten der Deutsch. chem. Ges. 47, 2285 (1914).

m a n t e l von etwa 20 mm Weite und 20 bis 22 cm Länge umgeben ist. Dieser Dampfmantel ist an der Stelle, wo er mit Hilfe des Korkes im Probierglas befestigt ist, etwas verjüngt. Die ringförmige Anschmelzstelle, die in der Abbildung als r i n g f ö r m i g e Z w i s c h e n - w a n d bezeichnet ist, teilt den Dampfmantel in einen oberen und unteren Teil und liegt etwa 14 cm über dem unteren Rande des Dampfrohres. Das obere etwas verjüngte Ende des Dampfmantels ist mit einem Korke verschlossen, in dem das Thermometer befestigt wird. Unmittelbar über der ringförmigen Zwischenwand ist ein A b f l u ß r o h r für die kondensierte Flüssigkeit angebracht, die auf diesem Wege in das Siedegefäß zurückfließen kann. Dieses Abflußrohr ist vor dem Einmünden in den unteren Teil des Dampfmantels etwas nach unten gebogen, damit sich ein Tropfen Flüssigkeit darin sammeln kann, die das Aufsteigen von Dampf durch dieses Abflußrohr verhindert. Auf der gegenüberliegenden Seite des Dampfmantels befindet sich der etwas nach oben gebogene S e i t e n s t u t z e n, in welchem der Kühler mittels eines Korkes oder Schliffes befestigt wird. Die Mantellänge des Kühlers beträgt ungefähr 10 cm. Das Siedegefäß steht in der Mitte einer A s b e s t p l a t t e, die an dieser Stelle eine runde Oeffnung von 2 cm Durchmesser besitzt. Diese Oeffnung ist von unten durch ein Messingdrahtnetz verschlossen. Die Asbestplatte ist so groß zu wählen (etwa von 10 cm Durchmesser), daß die strahlende Wärme des Brenners vom Thermometer abgehalten wird. Es empfiehlt sich besonders bei über 100° siedenden Flüssigkeiten, das Siedegefäß mit einem L u f t m a n t e l von 5 cm Durchmesser und 22 cm Höhe zu umgeben. Hierzu kann man einen abgesprengten Lampenzylinder verwenden.

Das Thermometer ist so weit in das Dampfrohr einzuführen, daß der Quecksilberfaden vollständig vom strömenden Dampf umgeben ist. Die Flammenhöhe ist so zu regeln, daß die Flüssigkeit eben lebhaft siedet.

Die Siedetemperatur wird abgelesen, wenn das Thermometer während drei Minuten seinen Stand innerhalb eines $^1/_{10}$ Grades nicht verändert. Man kann aber auch den Siedepunkt bis auf $^1/_{100}$ Grad genau bestimmen.

Soll zur C h a r a k t e r i s i e r u n g (I d e n t i f i z i e r u n g) e i n e s S t o f f e s dessen Siedepunkt bei gleichbleibender Zusammensetzung bestimmt werden, so bringt man den Kühler in die aufrechte Stellung, so daß er als Rückflußkühler wirkt, und senkt das Thermometer so weit herab, daß sich dessen Quecksilbergefäß mindestens 5 mm unterhalb der Flüssigkeitsoberfläche befindet. Da es in diesem Falle darauf ankommt, daß die kondensierte Flüssigkeit möglichst vollständig in das Siedegefäß zurückfließen kann, ist es wünschenswert, daß das Abflußrohr unmittelbar über der ringförmigen Zwischenwand des Dampfmantels angebracht und daß der Seitenstutzen etwas nach oben gebogen ist.

Wenn durch die Siedepunktsbestimmung der R e i n h e i t s g r a d e i n e r F l ü s s i g k e i t bei der fraktionierten Destillation festgestellt werden soll, wird der Kühler nach unten gedreht, so daß die Flüssigkeit abdestilliert. Das Thermometer wird soweit ge-

Tabelle 32.

Siedepunktsbestimmungen mit dem neuen Siedeapparat ohne Thermometerkorrektur (nach Th. Paul und K. Schantz).

Art des Stoffes	Aether	Acid. carbolic.	Acid. trichlor-aceticum	Aether aceticus	Aethylbromid	Aethylchlorid	Alcohol absolutus	Amylenhydrat	Amylnitrit	Benzaldehyd	Bromoform	Chloroform	Paraldehyd	Aceton	Xylol
Barometerstand	720,1	723,0	719,0	719,0	722,6	722,6	720,9	720,9	721,4	717,8	722,0	720,9	715,0	720,5	721,4
Siedepunkte ohne Abdestillieren.															
	32,9°	179,8°	192,8°	73,5°	36,9°	10,5°	77,0°	100,2°	97,8°	177,0°	147,5°	60,3°	119,4° bis 120,3°	55,7°	136,5°
Siedepunkte bei der fraktionierten Destillation.															
Nach Ablauf von ccm: 2	32,9°	179,8°	192,6°	72,9°	36,8°	10,5°	77,0°	99,9°	97,0°	176,9°	147,2°	60,1°	122,4°	55,6°	136,5°
4	32,9°	179,8°	192,9°	73,1°	36,8°	10,6°	77,0°	100,3°	97,0°	177,0°	147,3°	60,2°	122,6°	55,6°	136,9°
6	32,9°	179,8°	193,1°	73,6°	36,8°	10,6°	77,0°	100,6°	98,0°	177,1°	147,3°	60,3°	122,8°	55,7°	137,0°
8	32,9°	179,9°	194,0°	74,0°	36,9°	10,8°	77,0°	100,8°	98,8°	177,2°	147,4°	60,5°	122,8°	55,7°	137,1°
10	32,9°	179,9°	195,1°	75,2°	36,9°	10,8°	77,0°	100,9°	100,0°	177,4°	147,5°	60,8°	123,0°	55,7°	137,2°
12	32,9°	179,9°	196,7°	75,5°	37,0°	10,8°	77,0°	101,0°	102,0°	177,5°	147,6°	60,9°	123,2°	55,7°	137,4°

hoben, bis sich sein Quecksilbergefäß in dem unteren Teile des Dampfrohres befindet, da es in diesem Falle zweckmäßig ist, die Temperatur des Dampfes kennen zu lernen.

Es empfiehlt sich, den Apparat zur Erzielung einer größeren Haltbarkeit aus Jenaer Gerätegias herzustellen. Die gleichmäßige Kühlung erfolgt am besten in der Glashütte. Der Apparat wird von den Firmen Dr. Heinrich Göckel, Berlin NW 6, Luisenstr. 21, und Robert Goetze, Leipziger Glasinstrumentenfabrik, Leipzig, in den Handel gebracht.

II. Siedepunktsbestimmungen mit dem neuen Apparat ohne Thermometerkorrektur.

Die nachstehenden Versuche wurden ausgeführt, um die Brauchbarkeit des neuen Apparates darzulegen. Es wurden jedesmal 15 ccm der betreffenden Flüssigkeit angewendet. (Tabellen 32 und 33.)

Tabelle 33.

Siedepunktsbestimmungen mit dem neuen Siedeapparat ohne Thermometerkorrektur (nach Th. Paul und K. Schantz).

1. Stoffe, bei denen das Deutsche Arzneibuch die Bestimmung des Siedepunktes zur Prüfung der Identität und Reinheit vorschreibt.

Nr.	Stoffe, deren Reinheitsgrade den Forderungen des Deutschen Arzneibuches entsprechen	Barometerstand bei Ausführung des Versuches	Beobachtete Siedepunkte ohne Abdestillieren	Beobachtete Siedepunkte mit Abdestillieren	Siedepunkte nach dem D. A.-B. V
1	Aether	720,1	32,9°	32,9°	35°
2	Acid. carbolicum	723,0	179,8°	179,8—179,9°	178—182°
3	Acid. trichloracet.	719,0	192,8°	192,6—196,7°	etwa 195°
4	Aether aceticus	719,0	73,5°	72,9—75,5°	74—77°
5	Aethylbromid	722,6	36,9°	36,8—37,0°	38—40°
6	Aethylchlorid	722,6	10,5°	10,5—10,8°	12—12,5°
7	Alcohol absol.	720,9	77,0°	77,0°	78—79°
8	Amylenhydrat	720,9	100,2°	99,9—101,0°	99—103°
9	Amylnitrit	721,8	97,8°	97,0—102,0°	95—97°
10	Benzaldehyd	717,8	177,8°	176,9—177,5°	177—179°
11	Bromoform	722,0	147,5°	147,2—147,6°	148—150°
12	Chloroform	720,9	60,3°	60,1—60,9°	60—62°
13	Paraldehyd	715,0	119,4—120,5°	122,4—123,2°	123—125°

2. Stoffe, die im Deutschen Arzneibuch nicht aufgeführt sind.

Nr.	Art des Stoffes	Barometerstand bei Ausführung des Versuches	Beobachtete Siedepunkte ohne Abdestillieren	Beobachtete Siedepunkte mit Abdestillieren	Berechnete Siedepunkte
1	Aceton	720,5	55,7°	55,6—55,7°	55,7°
2	Wasser	722,0	98,8°	98,8°	98,5°
3	Xylol	721,4	136,5°	136,1—137,4°	m-Xylol = 136,0° p-Xylol = 137,8°

Herrn Regierungsrat Dr. F. Auerbach sprechen wir für seine Mitwirkung bei den Berechnungen unseren verbindlichsten Dank aus.

VII. Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Von den in das Deutsche Arzneibuch aufgenommenen beiden Methoden zur Siedepunktsbestimmung hat diejenige zur Prüfung des Reinheitsgrades eines Stoffes derartige Mängel, daß sich danach der Siedepunkt einer Flüssigkeit nur mit grober Annäherung feststellen läßt.
2. Die im Deutschen Arzneibuch angeführten Siedepunkte entsprechen zum großen Teile nicht den wahren Siedepunkten der betreffenden Flüssigkeiten, auch wenn diese in ihrem sonstigen Verhalten den Anforderungen des Arzneibuches genügen.
3. Der Einfluß des Barometerstandes auf den Siedepunkt ist im Deutschen Arzneibuch nicht berücksichtigt, ja nicht einmal erwähnt worden. Aus diesem Grunde haben die Anforderungen des Arzneibuches in Bezug auf die Siedepunkte der Flüssigkeiten nur beschränkten Wert.
4. Auf die Korrektur des herausragenden Fadens des Thermometers ist im Deutschen Arzneibuch keine Rücksicht genommen worden, obwohl sie besonders bei dem Apparat zur Prüfung des Reinheitsgrades eines Stoffes geboten erscheint.
5. Die von Nernst theoretisch begründete Erscheinung, daß der Siedepunkt von Aether durch Zusatz von Wasser erniedrigt wird, wurde an verschiedenen Aethersorten untersucht. Die Erniedrigung findet so lange statt, bis der Wassergehalt 1,3% beträgt; ein weiterer Zusatz von Wasser ruft keine Siedepunktserniedrigung mehr hervor.
6. Da durch einen Zusatz von Alkohol der Siedepunkt des Aethers erhöht wird, kann die durch einen Wassergehalt des Aethers hervorgerufene Siedepunktserniedrigung ausgeglichen werden. Es wurden Gemische von Aether, Wasser und Alkohol berechnet, die den gleichen Siedepunkt zeigen wie reiner Aether.
7. Die bereits bekannte Tatsache, daß bei Chloroform ein Alkoholzusatz eine Erniedrigung des Siedepunktes hervorruft, wurde näher studiert.
8. Wasserzusatz ruft bei Chloroform ebenfalls eine Siedepunktserniedrigung hervor. Die Beziehungen zwischen Siedepunktserniedrigung und Prozentgehalt an Wasser lassen sich jedoch infolge der eigentümlichen Kondensationserscheinungen nicht zahlenmäßig feststellen.
9. Der Siedepunkt des Aethylbromids wird durch Wasser- und Alkoholzusatz erniedrigt. Bei gleichzeitigem Zusatz beider Stoffe addieren sich diese Erniedrigungen. Die Beziehungen

zwischen Siedepunktserniedrigung und Prozentgehalt an Wasser ließen sich aus den bei Chloroform angeführten Gründen nicht feststellen.

10. Durch einen Zusatz von Benzoesäure zu Benzaldehyd wird dessen Siedepunkt erhöht.
11. Die nach der Formel

$$t = t_0 - (t_0 + 273).c.(760 - b)$$

für wechselnde Barometerstände berechneten Siedepunkte stimmten mit den beobachteten Siedepunkten befriedigend überein.

12. Es wurde ein Apparat konstruiert, der das Wesen des E. Beckmann'schen Apparates zur Molekulargewichtsbestimmung nach der Siedemethode und dasjenige des Kahlbaum'schen Siedeaufsatzes vereinigt. Die in diesem Apparat am Thermometer abgelesenen Temperaturen entsprechen der wahren Siedetemperatur. Dieser Apparat gestattet, ohne Unterbrechung des Siedens den Siedepunkt einer Flüssigkeit bei gleichbleibender Zusammensetzung und bei der fraktionierten Destillation zu bestimmen.

Beiträge zur Pharmakogeographie.

Von H. Zörnig - Basel.

(Fortsetzung zu Band 254, Heft 2 und 3, 1916.)

Elfenbeinküste.

Die Elfenbeinküste, Côte d'Ivoire, zwischen dem 5° und 10° nördl. Breite und dem 3° bis 8° westl. Länge am Golfe von Guinea gelegen, umfaßt mit dem Hinterlande etwa 325 228 qkm mit rund 889 000 Einwohnern, sie untersteht gleichfalls dem Generalgouvernement des französischen Westafrika, Afrique occidentale française, zu dem die fünf Kolonien Senegal, Obersenegal und Niger, Frz.-Guinea, die Elfenbeinküste und Dahomey gehören. Im Westen stößt die Kolonie an die Republik Liberia bzw. in ihrem Hinterlande an Französisch-Guinea, im Norden geht sie in das französische Gebiet Ober-Senegal und Niger über, die Ostgrenze bildet das englische Gebiet der Goldküste. Hauptstadt ist Bingerville, nahe der Küste. Von Bingerville führt eine teilweise fertiggestellte Bahn über Kuadiokofi tief ins Hinterland bis nach Kong (9° nördl. Breite). Hauptausfuhrhäfen sind Klein-Bassam und Groß-Bassam an der Mündung des Komoe. Das Klima der Elfenbeinküste ist heiß, feucht und ungesund. Das Land steigt von der Küste allmählich zu den flachen Höhen von Kong, ein 300—350 km breiter Urwaldgürtel mit eingestreuten Savannen dehnt sich landeinwärts, dieser birgt große Bestände von Oelpalmen, Kautschukpflanzen usw. Von den Faktoreien an der Küste geht der Handel auf den Flüssen und der oben erwähnten Bahn in das Hinterland. Hauptausfuhr nach Frankreich (Marseille und Havre).

Ausfuhr.

Genußmittel.

An Kaffee, gesammelt von wildwachsenden Bäumen, wurden im Jahre 1910 = 34 686 kg, 1911 = 21 576 kg im Werte von 32 365 Fr. ausgeführt. In kleinerem Maßstabe wird Liberia- und Arabia-Kaffee kultiviert. Die Ausfuhr an Kakaosamen aus Kulturen belief sich 1910 auf 7589 kg, 1911 auf 15 079 kg. An Kolasamen, von Cola nitida, betrug der Export 1911 = 8610 kg.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Von Palmkernen wurden 1911 = 5 261 424 kg, an Palmöl 1911 = 6 625 498 kg exportiert, Copra brachte 1911 eine Ausfuhr von 21 927 kg.

Schinüsse, Sheanüsse, von Butyrospermum Parkii Kotschy bzw. das Fett derselben, die Schibutter, Beurre de karité, wurde im Jahre 1911 nur in einer Menge von 355 kg versandt. Von den gleichfalls zur Gewinnung von fettem Oel dienenden Samen von Dumoria Heckeli, Sapotaceen, französisch Doumoné genannt, kamen 1911 = 5279 kg zur Ausfuhr.

Technische Drogen.

Farbstoffe.

Kampecheholz, Export 1911 = 1820 kg.

Copal.

Die Ausfuhr an Copal, von Copaifera copallina (Benn.) O. Ktze., belief sich 1911 auf 670 kg.

Kautschuk.

An Kautschuk wurden 1912 = 1 263 345 kg, nach anderen Angaben 1 376 000 kg versandt. Als Kautschuk liefernde Pflanzen kommen an erster Stelle in Betracht Landolphia owariensis Pal. Beauv., L. Heudelotii, Kickxia elastica Preuss und Ficus Vogelii Miq., Hauptausfuhrhäfen für Kautschuk sind Grand Lahou, Grand Bassam und Assimie. Gegenüber einem Export von 75 762 kg im Jahre 1890 stieg derselbe bis zum Jahre 1900 auf 1 050 781 kg, 1910 auf 1 371 662 kg im Werte von 10 906 341 Fr.

Faserstoffe.

An Piassave, von wildwachsenden Pflanzen gewonnen, ist im Jahre 1911 eine Ausfuhr von 7500 kg zu verzeichnen.

Goldküste.

Die englische Kolonie Goldküste am Golf von Guinea, zwischen dem 5° bis 11° nördl. Breite und dem 1° östl. und dem 3° westl. Länge, umfaßt mit dem dahinter liegenden Aschantireiche etwa 308 870 qkm mit gut 1,5 Millionen Einwohnern. Im Westen wird die Kolonie von der französischen Elfenbeinküste, im Osten vom deutschen Togo, im Norden von Französisch-Obersenegal und Niger begrenzt. Das in Terrassen nach dem Innern aufsteigende Land ist hinter der Küste bedeckt mit dichten Waldungen, in

welchen reichlich Palmenarten, Kautschukbäume, Seidenbaumwollbäume angetroffen werden. Das Klima ist heiß, feucht, für Europäer ungesund. Haupthafenstädte sind Cape Coast Castle und Akkra. Von Secondi an der Küste führt eine Bahn ins innere Aschanti bis Kumassi, dem Hauptort der Aschanti, eine zweite Linie verbindet Akkra mit Kpong am Volta-Fluß nahe der Grenze gegen Togo.

Ausfuhr.

Genußmittel.

Kakao. Ausfuhr 1912 = 39 215 522 kg gegen 23 111 509 kg im Jahre 1910 und 40 311 250 kg im Jahre 1911. Die gewaltige Steigerung der Ausfuhr in Kakaosamen, welche im Jahre 1891 mit winzigen Mengen begann und diese Höhe erreicht hat, ist aus folgenden Zahlen ersichtlich: 1897 = 70,5 t, 1903 = 2315 t, 1905 = 9004 t, 1912 = 39 216 t, fast ausschließlich Eingeborenenproduktion.

Kolanüsse, von Cola vera Schum., Ausfuhr 1912 = 3 231 324 kg, 1911 = 2 623 745 kg. Das Aschantigebiet, welches sehr reich an Kolabäumen ist, führt bedeutende Mengen via Kete-Krahji in die Sudanländer aus, eine noch größere Menge über die Küstenplätze Akkra, Cape Coast Castle etc. nach Lagos. Zum Versand über See kommen frische Kolanüsse in Ballen zu 700 bis 1000 kg zur Verpackung, in Lagos werden die Nüsse in kleinere Packungen umgepackt zur Einführung in das Innere des Landes. An der Westküste Afrikas ist Lagos der größte Stapelplatz und Markt für frische Kolanüsse, Ein- und Ausfuhr findet das ganze Jahr statt.

Gewürze.

Melegueta-Pfeffer, Grana Paradisi, Paradieskörner, von Amomum melegueta Rosc., vorkommend an der Küste von Cape Coast Castle bis Akkra, Ausfuhr 1911 = 45 022 kg.

Oel liefernde Früchte und Samen.

An Palmkernen wurden im Jahre 1911 = 13 466 t, 1912 = 14 628 t, an Palmöl 1911 = 7 315 920 Liter verschickt.

Kopra, Export 1911 = 791 t; Schinüsse, Ausfuhrzahlen nicht angegeben.

Technische Drogen.

Kopal.

Kopal, Ausfuhr 1911 = 36 259 kg.

Gerbstoffe.

Ausfuhr an Gerbstoffen 1911 = 482 199 kg.

Kautschuk.

Ausfuhr 1911 = 1 208 906 kg, 1912 = 901 786 kg. Hauptausfuhrplatz ist Akkra. Es handelt sich um das Produkt wildwachsender Pflanzen, an erster Stelle kommen in Betracht Landolphia owariensis Pal. Beauv., Kickxia elastica Preuss und Ficus Vogelii

Miq. Früher war der Export größer, 1893 = 1 698 000 kg, 1896 = 1 868 000 kg usw. in steter Steigung, seit 1898 ging er durch Raubbau und Sinken der Preise und schwierige Arbeitsverhältnisse zurück. 1903 wurden noch 2 258 981 kg ausgeführt.

Baumwolle.

Ausfuhr 1911 = 4395 kg.

Togo.

Die deutsche Kolonie T o g o erstreckt sich von der afrikanischen Westküste in südnördlicher Richtung vom 6° bis 11° nördl. Breite in das Innere Afrikas. Ihre Westgrenze liegt im nördlichen Teile ungefähr unter dem Meridian von Greenwich, dem 0 Längengrade, im südlichen Teile und zum Meere hin biegt die Grenze nach Südosten ein bis über etwa 1° östl. Länge. Die Ostgrenze läuft etwas westlich des 2° östl. Länge. Togo umfaßt ungefähr 87 200 qkm, grenzt im Westen in seiner ganzen Tiefe an die britische Goldküste, im Osten und Norden an Französisch-Dahomey bzw. Ober-Dahomey und Gurma, dem französischen Niger-Gebiet. Der Küstenstreifen ist wenig über 60 km breit, die durchschnittliche Breite des Landes beträgt 150 km. Das deutsche Gebiet zieht sich von dem Lagunengürtel an der Küste unter sanftem Anstieg als welliges Gelände bis auf annähernd 550 km nach Norden in das Innere. Die fast gleichmäßige Abdachung des Landes wird nur durch eine einzige, verhältnismäßig unbedeutende Urgesteins-Gebirgswelle gestört, die sich von der Goldküste (Akkra) bis zum Niger (Say) verfolgen läßt. Der fruchtbare rötliche Lehmboden, der sich vom Lagunenbereich als scharfe, 5 m hohe Rampe abhebt, dehnt sich bis an die Grenze des Schutzgebietes aus. Im Küstenstrich beträgt die Wärme im Mittel zwischen 25 und 27°, hier treten reichlich Niederschläge auf, mit steigender Höhe nimmt die mittlere Jahrestemperatur ab. Die Niederschlagsverhältnisse sind günstig, auch in der trockenen Jahreszeit fehlt der Regen nicht. Vorwiegend tiefliegende Landschaft, verhindert der Aufbau des Landes nirgends das Gedeihen echt tropischer Gewächse. In den Küstenvorländern sind Palmen (Kokospalmen, Oelpalmen) in großer Zahl anzutreffen, an manchen Stellen Mangroveansammlungen, es fehlt aber an der Küste wie im Innern des Landes das Bild einer großen geschlossenen Waldzone, wie dies sonst in den Tropen so häufig ist. Fast überall in niedrigerem Gebiete und auch auf einem nicht unbeträchtlichen Teil der Gebirgshänge überwiegt die ganz oder halboffene Landschaft die Savanne, deren Grundbestand von mehr oder weniger stark entwickelten Gräsern gebildet wird, Waldwuchs beschränkt sich fast nur auf die Nachbarschaft der Gewässer. In den Savannengebieten finden wir schon unweit des eigentlichen Küstenlandes die Borassuspalme und die Oelpalme, weiter im Norden den Affenbrotbaum, Shibutterbaum, Akazien usw. In den so gebildeten Waldungen der Gebirgstäler und in den in einigen Gegenden vorhandenen nicht sehr ausgedehnten wirklichen Waldungen trifft man die Raphiapalme, den Pandanus, Mahagonibäume, Baumwollbäume, ferner Landolphia-Arten usw. Der Anbau von Feldfrüchten ist durch die

ziemlich große Volksdichte im Lande recht entwickelt, im Norden wird hauptsächlich Sorghum und Yams, im Süden Mais, Yams und Maniok gezogen, daneben sind Bananen und in einzelnen Gegenden Reis in Kultur, im Küstenbereich auch Ananas. Die Erdnuß wird ziemlich allgemein gebaut. Hauptstadt der Kolonie und Sitz der Regierung ist Lome. Bezirksämter bestehen für Lome-Stadt, Lome-Land, Anecho und Misahöhe.

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

An Arzneidrogen werden Eucalyptusblätter und Eucalyptusrinde, Erythrophloeumrinde, von Erythrophloeum guineense G. Don. (die Rinde ist schon seit 1851 als Sassy-Rinde bekannt) und Strophanthussamen, von Strophanthus kombe Oliv., ausgeführt.

Gewürze.

Pfeffer und Vanille werden in den südlichen Landschaften angebaut, die Ausfuhr ist aber nicht nennenswert.

Genußmittel.

Beträchtlicher ist der Export an Kolanüssen, dieser betrug 1910 = 13 644 kg. Der Baum, Cola vera Schum., ist wild gefunden im Bezirk Misahöhe in Ova bei Ovusuta, Woadse Gooiwhe, Bowiri, Kunya Papransi, in Tappa im Bezirk Kratyi usw. Kulturen finden sich im Bezirk Misahöhe. Aschanti, Amno, Baule, Worodugu liefern Kolanüsse in einem ein Grad breiten, zwischen dem 7° und 8° gelegenen Gürtel.

Die Ausfuhr an Kaffee betrug 1912 = 2799 kg, an Kakao 1900 = 27 kg, 1912 = 282 982 kg im Werte von 243 023 Mark, 1913 = 335 000 kg. Kaffee spielt heute in der Ausfuhr kaum noch eine Rolle, Kakaobäume werden nur im Bezirk Misahöhe in ziemlich großem Umfang gepflanzt, beide Kulturen haben nicht das gehalten, was man anfänglich erwartet hatte. Von einer Ausdehnung der Kakaokultur wurde auch aus dem Grunde abgegangen, um in dem an sich waldarmen Lande keine weitere Niederlegung von natürlichen Holzungen vornehmen zu müssen. Deutschland erhielt 1913 aus Togo 1200 kg Kaffee und 36 500 kg Kakao.

Nahrungsmittel.

Bis zum Jahre 1904 belief sich die Ausfuhr über See an Mais auf weniger als eine Million Kilogramm, für 1890/91 wurden 638 000 kg, für 1891/92 = 277 000 kg, für 1904 = 659 600 kg angegeben. Dann trat ein Aufschwung ein, 1912 betrug der Export über die Seegrenze = 1 365 272 kg im Werte von 231 094 Mark, im Jahre 1913 = 3 583 000 kg (nach anderen Angaben 2 492 000 kg). Mais wird in großem Maße in verschiedenen Teilen der Kolonie gezogen, besonders aber in den Küstenbezirken Lome und Anecho. Nach Deutschland gingen 1913 = 991 900 kg.

Yamswurzel, von Dioscorea alata L., D. bulbifera L., D. sativa L. und anderen, Ausfuhr 1910 = 567 165 kg im Werte

von 29 576 Mark. Der Export geht nur in die afrikanischen Nachbarländer, nicht nach Deutschland. Die Knollen können ein Gewicht bis zu 50 kg erlangen. Der Maniok, Kassada benannt, von Manihot utilissima Pohl, erzielte im Jahre 1910 eine Ausfuhr von 854 651 kg im Werte von 40 795 Mark, 1912 = 587 642 kg im Werte von 48 172 Mark. Auch dieser geht nur in die afrikanischen Nachbarländer, nach Deutschland wird noch nicht ausgeführt.

Obst.

Bananen, nach Deutschland 1913 = 5900 kg.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Die Ausfuhr an Palmkernen betrug 1910 = 8 216 000 kg im Werte von 2 033 000 Mark, 1912 = 11 639 320 kg im Werte von 3 379 567 Mark und 1913 = 7 140 000 kg. Nach Deutschland wurden 1913 = 13 599 100 kg aus Togo versandt.

Palmöl erreichte 1910 eine Ausfuhr von 3 096 000 kg im Werte von 1 232 000 Mark, 1912 = 3 372 720 kg im Werte von 1 412 854 Mark, 1913 = 1 135 000 kg. Nach Deutschland 1912 = 216 400 kg, 1913 = 49 000 kg Palmöl. Im Jahre 1894 betrug der Wert der ausgeführten Palmkerne und des Palmöles 2 776 000 Mark, davon auf Palmkerne = 8 000 000 kg im Werte von 1 687 000 Mark, und 2,9 Millionen Liter Palmöl im Werte von 1 089 000 Mark. Die Oelpalme ist für Togo der wichtigste Kulturbaum.

An Kopra wurden 1910 = 135 594 kg im Werte von 41 379 Mark, 1912 = 162 877 kg im Werte von 61 276 Mark, 1913 = 129 000 kg exportiert. Gegenüber einer Ausfuhr von 1340 kg im Werte von 288 Mark im Jahre 1892 ist die Zunahme sehr beträchtlich. Zu Anfang 1913 waren 659 ha mit Kokospalmen bepflanzt, ertragfähig waren 267 ha. Von insgesamt 122 143 Bäumen waren 45 800 ertragfähig. Deutschland erhielt 1913 aus Togo = 7600 kg.

Der Anbau an Erdnüssen, Arachis hypogaea L., ist noch im Anfangsstadium. Ausfuhr 1910 = 65 t, 1912 = 83,6 t. Im Jahre 1893 belief sich die Ausfuhr auf nur 286 kg im Werte von 60 Mark, trotzdem damals schon reichlich Erdnüsse kultiviert wurden. Als Grund der geringen Ausfuhr wurde angegeben, das Enthülsen mit der Hand ohne Zuhilfenahme von Maschinen sei zu schwierig. Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 6700 kg.

Der Schibaum, Butyrospermum Parkii Kotschy = Bassia Parkii Hessk., Sapotaceae, von den Hansaleuten Káde, von den Kratschileuten Kedempó, in der Aschantisprache Krankú genannt, tritt lediglich in den Baumsteppen auf, findet sich noch an der Nordgrenze von Togo, die Südgrenze seines Verbreitungsgebietes reicht im südwestlichen Teile des Landes bis 6° 18′ n. Br., im südöstlichen Teile bis zu 6° 42′ n. Br. Der Verbrauch an Schibutter im Haushalt der Eingeborenen ist sehr bedeutend, sie dient zur Bereitung von Speisen, zum Brennen, zu kosmetischen Zwecken usw. Graf Zech („Der Schibaum in Togo." Tropenpflanzer 1913, No. 9, S. 414) sagt: „Die Statistik des Deutschen Reiches ist hinsichtlich der Produkte des Schibaumes lückenhaft. Bis zum

Kalenderjahr 1898 sind Schinüsse in der Handelsstatistik gar nicht erwähnt. Erst vom Kalenderjahr 1899 ab taucht die Bezeichnung „Sheanüsse“ auf; doch wird die Einfuhr dieses Produktes nicht besonders, sondern summarisch mit Palmkernen, Kopra, Butterbohnen, Elipenüssen und Stillingiasamen nachgewiesen. Analog liegen die Verhältnisse in bezug auf den Nachweis der Einfuhr von Schibutter. Erst im Kalenderjahr 1899 tritt in der Handelsstatistik die Bezeichnung „vegetabilischer Talg“ auf, welches Produkt aber zusammen mit Palm- und Kokosnußöl als eine Warengattung aufgeführt wird. Der Import kann aber aus den Hamburger Marktberichten nachgewiesen werden, diese geben für die Zeit vom 1. November 1899 bis 27. November 1901 den Marktwert der Schinüsse an. Von unseren afrikanischen Schutzgebieten weist nur Togo einen Handel mit den Produkten des Schibaumes nach. In den Jahren 1890—1892 sind sehr geringe Mengen Schibutter ausgeführt worden, in der Zeit von 1893—1897 wurden Produkte des Schibaumes in der Handelsstatistik Togos nicht erwähnt, seit 1898 tritt Schibutter wieder regelmäßig in der Ausfuhrliste auf. Doch sind die in den Jahren 1898—1901 aus Togo ausgeführten Schibuttermengen nicht über See versandt, sondern über die Landgrenze des Schutzgebietes nach der englischen Goldküstenkolonie verhandelt worden. Ausfuhr 1901 = 10 168 kg, 1902 = 40 640 kg, 1910 = 35 367 kg Schibutter im Werte von 10 675 Mark. Im Jahre 1909 war ein plötzlicher Aufschwung zu konstatieren, in diesem Jahre wurden 258 000 kg ausgeführt, dann ging die Ausfuhr wieder zurück auf 35 Tonnen, 1911 auf 33 Tonnen.“

Technische Drogen.

Kautschuk. Die Hauptgebiete der Kautschukgewinnung von wildwachsenden Pflanzen liegen in den Bezirken Misahöhe, Atakpame und Kete-Kratschi. Farbige Händler kaufen dort das fertige Produkt von den Eingeborenen und verhandeln es weiter an europäische Firmen. Zur Ausfuhr kommen zwei Sorten: Landolphia-Kautschuk von L. owariensis Pal. Beauv. var. tormentella Stapf in Ballform (Adelebälle), gute Qualität, und geringwertiger Sayigummi von Ficus Vogelii Miq. und Lianen, welcher als „Togo-Lumps“ Handelsware ist. Die bebaute Kautschukfläche stellte sich Anfang 1912 auf 164,5 ha mit 95 100 Stück Bäumen, davon ertragsfähig 20 ha mit 12 000 Bäumen. Es standen unter Kultur: 151 ha mit 86 000 Manihot (20 ha mit 12 000 Stück ertragsfähig), 10 ha mit 7000 Kickxia, 2,5 ha mit 1400 Ficus und 1 ha mit 700 Castilloa (alle nicht ertragsfähig). Die Ausfuhr an Kautschuk betrug 1893 = 28 637 kg, 1895 = 87 000 kg, 1900 = 98 891 kg, 1903 = 95 378 kg, 1906 = 193 000 kg, 1911 = insgesamt 144 640 kg mit 832 296 M Wert, 1912 = 165 759 kg mit 975 731 M Wert, 1913 = 90 800 kg. Es gingen nach Deutschland 1910 = 129 000 kg, 1911 = 119 800 kg, 1912 = 116 600 kg, 1913 = 80 100 kg.

Faserstoffe.

Baumwolle. Die Baumwolle gedeiht in allen Zonen des Landes, der Anbau datiert seit 1900. Im Jahre 1902 wurden etwa

80 Ballen verschickt, 1903 = 32 108 kg im Werte von 37 837 M. Im Kalenderjahr 1911 betrug die Ausfuhr 2070 Ballen in Togo selbst gebauter Baumwolle und 97 Ballen aus Dahomey, über Lome ausgeführt; im Jahre 1912 = 2204 Ballen = 550 896 kg im Werte von 514 890 M, 1913 = 503 368 kg im Werte von 582 032 M aus Togo. Einfuhr nach Deutschland 1913 = 256 700 kg, 1912 = 471 800 kg. Der Versand ging meist aus Mittel- und Südtogo. Der Anbau von Baumwolle geschieht hauptsächlich im Bezirk Anecho und im Lomeland, hier im Bezirk Misahöhe, besonders bei Atakpame.

Kapok, wildwachsend und angebaut in Halbkultur, am reichlichsten in den südlichen Losso- und Kabure-Landschaften. Die Ausfuhr betrug 1912 = 7062 kg allein aus Kulturen; im ganzen kamen 1913 = 7400 kg nach Deutschland.

Sisalhanf wird auf der Pflanzung Kpeme gezogen, 1913 waren 263 ha in Kultur, davon 68 ha ertragsfähig. Ausfuhr 1912 = 17 571 kg, 1913 = 43 000 kg, nach Deutschland 1913 = 17 600 kg.

Dahomey.

Die französische Kolonie Dahomey, bestehend aus der früheren Kolonie Benin an der Sklavenküste und dem dahinter liegenden Reiche Dahomey, umfassend 152 000 qkm mit etwa 1 Million Einwohnern, nach anderen Angaben 97 220 qkm mit 748 999 Einwohnern, ist ein Teil des heutigen Französisch-Westafrika. Dahomey erstreckt sich im Norden bis zum 12° nördl. Breite, am Meere zwischen dem 1,5° und 3° östl. Länge, ins Innere verbreitert sich die Kolonie allmählich bis fast zum 4° östl. Länge. Im Westen stößt Dahomey in seiner ganzen Tiefe an das deutsche Togogebiet, im Osten an Britisch-Nigeria, im Norden an das französische Gebiet Ober-Senegal und Niger. Als größere Orte liegen an der Küste Groß-Popo, Widah, Kotonu und die Hauptstadt Porto Novo, im Innern liegt Abome. Eine Bahn geht von Widah und Kotonu ins Innere über Abome, Save, Paraku, Buai bis zur Nordgrenze des Landes am Niger. Das Klima des Landes ist an der Küste sehr ungesund, wird aber nach dem Innern zu erträglicher. Die pflanzlichen Ausfuhrprodukte sind bei der Aehnlichkeit der Lage und der klimatischen Verhältnisse die gleichen wie in Togo. An der Küste bei Porto Novo sind Versuchspflanzungen von Kaffee, Kakao und Kautschuk angelegt, desgleichen im Bezirk Abome-Kalavi Kautschukpflanzungen. Am Handel hat Deutschland an erster Stelle teil.

Ausfuhr.

Genußmittel.

Im Jahre 1911 wurden ausgeführt an Kakao = 9872 kg, Kaffee = 532 kg, Kola = 22 799 kg. Im Hinterlande der Kolonie besteht ein starker Handel mit Kolanüssen.

Gewürze.

Spanischer Pfeffer (Capsicum) und Piment, Ausfuhr 1910 = 11 340 kg.

Nahrungsmittel.

Die Maisausfuhr betrug 1908 = 2 000 000 kg, 1910 = 2 055 300 kg, während 1904 nur 207 000 kg ausgeführt wurden. Mais wird hauptsächlich im südlichen Teile der Kolonie gebaut.

Manioc, rohe oder getrocknete Wurzeln. Ausfuhr 1910 = 1600 kg.

Obst.

An Bananen kamen 1910 = 2347 kg, von Ananas = 166 kg frischer Früchte zur Ausfuhr.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Palmkerne, Ausfuhr 1911 = 39 346 108 kg; Palmöl, 1911 = 15 251 162 kg; Kopra, 1910 = 466 765 kg, 1911 = 350 273 kg; Schibutter, 1910 = 37 197 kg, 1911 = 15 957 kg; Schisamen = 1167 kg; Erdnüsse, 1911 = 21 354 kg; geschälte Erdnüsse = 757 kg; Baumwollsamen, 1910 = 193 072 kg.

Technische Drogen.

Farbstoffe.

Indigo, Ausfuhr 1911 = 14 200 kg. Campecheholz, Ausfuhr 1910 = 132 kg.

Kautschuk.

Die Kautschukproduktion belief sich 1911 auf 5608 kg, 1912 auf 6540 kg. Gewonnen wird von Landolphia owariensis Pal. Beauv., Ficus Vogelii Miq., Kickxia elastica Preuss. Die Pflanzen finden sich reichlich im Westen von Dahomey längs der deutschen Togogrenze. Im Jahre 1895 wurden 303 kg, 1899 = 14 455 kg ausgeführt; mit 1900 trat eine Abnahme ein, 1902 wurden nur 1575 kg exportiert. Jetzt ist wieder eine Zunahme zu verzeichnen.

Baumwolle.

Ausfuhr 1910 = 120 380 kg, 1911 = 132 243 kg, 1912 = rund 125 000 kg. Der Export an Kapok ist unbedeutend. 1911 = 17 kg.

Nigeria.

Das heutige englische Nigeria umfaßt das Gebiet der Royal Niger Company (Nord- oder Upper Nigeria) und das Gebiet des Nigerküstenprotektorats (Süd- oder Lower Nigeria), letzterem sind seit 1906 die alte Kolonie und das Protektorat von Lagos einverleibt. Die Kolonie erstreckt sich am Meere zwischen dem 3°—9°, an der Nordgrenze bis zum 14° östl. Länge und zwischen dem 4°—14° nördl. Breite. Im Süden am Golf von Guinea gelegen, im Westen begrenzt vom französischen Dahomey, im Norden bis zum Tschadsee in Französisch-Westafrika bzw. Ober-Senegal und Niger reichend, stößt Nigeria im Osten in seiner ganzen Ausdehnung an Deutsch-Kamerun. Auf einen Flächenraum von rund 1 020 000 qkm kommen etwa 25 Millionen Einwohner. Hauptstadt und Hauptstapelplatz ist Lagos, zugleich die größte Siedelung an der Küste von Guinea. Eine Bahn führt von

Lagos über Abeokuta, Ibadan, Sungeru, Wuschischi, Saria durch das ganze Land bis Kano in das Land der Haussa, nahe der Nordgrenze der Kolonie. Kano, die größte Stadt des westlichen Sudan ist bedeutend wegen seines sehr lebhaften Handels im ganzen mittleren und westlichen Sudan. Von Saria geht eine Zweigbahn bis Bautschi, eine andere Zweigbahn verbindet Wuschischi mit Bida und Baro am Niger. An Häfen sind neben Lagos noch Neu-Benin, Wari, Bras, Bonny, Opobo und Alt-Calabar zu nennen. Das Land wird vom Niger und seinen Zuflüssen, unter denen der Benue die erste Stelle einnimmt, durchströmt, Niger und Benue bilden bequeme Wasserstraßen zu den inneren Teilen des Landes. Eisenbahnen und Wasserwege haben viel zur Erschließung des Landes beigetragen. Ein großer Handel wird auch auf den Karawanenstraßen nach Salaga, Tripolis, Marokko, der Sahara, dem Tschadsee und nach Wadai betrieben.

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

Calabarbohnen, Semen Calabar. Das Hauptproduktionsgebiet ist die Gegend der Nigermündung und des unteren Calabarflusses, besonders die Ortschaft Old-Calabar, dicht an der Westgrenze Kameruns. Nigeria verschiffte nach Hamburg 1905 = 21 900 kg (12 020 M), 1909 = 5200 kg (4690 M). Verpackung: Säcke zu 60—70 kg. Märkte in Europa: Liverpool, London, weniger Hamburg.

Genußmittel.

Kolanüsse. Der Kolabaum, Cola vera Schum., wird im Hinterlande von Lagos kultiviert, besonders bei der Stadt Ikeve in der Landschaft Ekiti. Lagos ist der größte Stapelplatz und Markt für frische Kolanüsse an der Westküste Afrikas. Die Kolanüsse, welche nach Lagos fast ausschließlich aus dem Aschantigebiete kommen, werden von den Küstenplätzen Akkra, Cape Coast Castle, Saltpond in frischem Zustand verschifft, in großen mit Sackleinwand verschnürten Körben zu 750—1000 kg Inhalt.

Kakao. Ernte 1912 = 3 463 000 kg, 1910 = 3 351 984 kg.

Gewürze.

Spanischer Pfeffer. Ausfuhr 1907 für 2292 Pfd. St.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Palmkerne, Ausfuhr aus Nordnigerien und aus Südnigerien (incl. Lagos) in ganz bedeutenden Mengen. An Palmöl wurden aus Südnigerien (inkl. Lagos) 1907 = 68 750 tons im Werte von 1 313 960 Pfd. St. verschickt. Lagos exportierte schon 1876 über 30 000 t Palmkerne und 2 042 468 Gallonen (à 4,54 Liter) Palmöl im Gesamtwerte von mehr als ½ Million Sterling.

Schinüsse, aus Nordnigerien und den nördlichen Teilen Südnigeriens, Ausfuhr 1907 für 41 364 Pfd. St.

Erdnüsse, Ausfuhr 1907 für 14 413 Pfd. St. Von Baumwollsamen wurden 1892 = 82 089 Sack = 4058 tons exportiert.

Gummi.

Aus Nordnigerien wird arabischer Gummi, Gummi arabicum, ausgeführt, 1907 für 4775 Pfd. St. Man unterscheidet drei Varietäten, benannt nach den Hauptdistrikten der Gewinnung: Falli (Platz im Gongoladistrikt), Marrua (Distrikt in Deutsch-Adamana) und Mumuye (Stamm an der englisch-deutschen Grenze).

Kautschuk.

Lagos exportierte 1888 = 567 lbs, 1893 nur 56 lbs, 1894 = 5867 lbs Kautschuk. In diese Zeit fällt die Entdeckung der Kautschuk liefernden Pflanze Kickxia elastica Preuss im Lande. Infolgedessen stieg die Ausfuhr ganz gewaltig. Im Jahre 1895 wurden 2535 tons = 5 069 576 lbs, 1896 = 6 484 365 lbs exportiert. Diesem wüsten Raubbau fielen 75% der Bäume zum Opfer, so daß 1900 nur noch 596 332 lbs, 1903 noch 131 311 lbs ausgeführt werden konnten. Von diesem Zeitpunkte an wurde energisch geschont und der Abbau mit System betrieben, so daß wieder eine allmähliche Steigerung eintreten konnte. In den Jahren 1895 und 1896 war Lagos nächst Brasilien das wichtigste Kautschukland. Außer Kickxia elastica kommen als wichtigste Kautschukpflanzen noch Landolphia owariensis Pal. Beauv. und Ficus Vogelii Miq. in Frage. Kulturen kommen immer mehr in Aufschwung von Kickxia, Castilloa und Hevea. — Alt-Calabar konnte 1892/93 = 332 433 lbs, 1900/01 = 2 351 891 lbs, 1903 = 1 177 803 lbs Kautschuk exportieren.

Der Rohkautschukexport von ganz Südnigerien (der jetzigen Ostprovinz und Südprovinz) wird 1909 mit 1 388 009 lbs aufgeführt, diese Menge ausschließlich von Wildbeständen.

Baumwolle.

Ausfuhr aus Lagos 1909 = 12 000 Ballen à 400 Pfd., 1912 = 8900 Ballen à 400 Pfd. Gesamtausfuhr aus Nigeria 1912 = 11 068 Ballen = 39 042 cwts., davon kamen auf Nordnigerien 2600 Ballen.

Kamerun.

Die Südgrenze der deutschen Kolonie Kamerun verläuft von der Monda-Bay am Golfe von Guinea in schwach ansteigender Linie nach Osten bis Wesso am Sanga und zieht sich dann südöstlich bis Bonga am Kongo. Die Nordgrenze, gebildet durch die südwestliche Uferstrecke des Tschadsees, reicht etwas über den 12° nördl. Breite hinaus. Nachbar im Westen ist Englisch-Nigeria, die Grenze läuft vom Tschadsee in südwestlicher Richtung bis Rio del Rey am Meere. Die Ostgrenze gegen Französisch-Aequatorialafrika wird, gemäß dem deutsch-französischen Vertrag vom 4. November 1911 und 28. September 1912, zuerst vom Tschadsee in südöstlicher Richtung bis Gore von den Flüssen Schari und Logone gebildet, von Gore zieht sie sich bis Singa am Ubangi entlang, tritt dann im tiefen Einschnitt nach Westen zurück bis zum grünen Likuala und erreicht bei Bonga den Kongo. Im südöstlichen Teile Kameruns liegt, sonst von deutschem Gebiet eingeschlossen, mit seiner Ostküste am Golf von Guiena die spanische Kolonie Rio Muni,

ferner vor der nordöstlichen Küste in der Bucht von Biafra die spanische Insel Fernando Póo.

Man unterscheidet in Kamerun drei voneinander sehr verschiedene Landschaften, die auch ihrer wirtschaftlichen Stellung nach drei Sondergebiete darstellen, das Küstenland, die inneren Hochländer und das Niederungsgebiet des Sultan. Das Küstenland umschließt die Bucht von Biafra als ein im Süden schmaler, ziemlich flacher und gleichförmiger, von Batanga aus sich stark verbreitender waldreicher Gürtel von Niederungen, im Norden bis an den Fuß des unmittelbar aus dem Meere aufsteigenden Kamerungebirges reichend. Westlich des Kamerunberges setzt sich das Küstenland bis an die Grenze hin fort. Südlich vom Kamerunberg liegt an einer weiten Bucht Duala, der Hauptplatz für den Seeverkehr von Kamerun. Daneben ist für Südkamerun Kribi als Landungsplatz zu nennen. Kamerun selbst verfügt insgesamt nur über drei gute Ankergründe, doch ersetzt das Riesenhaff von Duala mit seiner 8 km breiten Einfahrt den Gesamtverkehr. Weitere Ein- und Ausfuhrplätze sind Victoria und Rio del Rey (nördlich von Duala), Molundo, Garua und Nssanakang (südlich von Duala).

Das Klima ist echt tropisch, das Temperaturmittel beträgt 25—26°, der Temperaturunterschied des wärmsten und kühlsten Monates ist in der Küstenniederung nur 3°. Das Küstenklima zeigt ungewöhnlich hohen Feuchtigkeitsgehalt der Luft, auch haben die küstenbenachbarten Gegenden überall eine durchschnittliche Jahresmenge von 3—4 m Niederschlägen (etwa die vier- bie fünffache Menge von Mitteldeutschland), im Westen des Kamerunberges selbst von rund 10 m. Diese Gegend ist nächst Tscharrapandschi in Nordostindien die regenreichste Stelle der ganzen Erde. Für das tropische Niederungsland charakteristisch sind die geschlossenen Waldungen, üppige Urwaldformationen, in den Uferbeständen Mangrovegehölze, im Wald des festen Bodens undurchdringliche Dickichte, Buschwald und Hochwald, neben Raphiapalmen Baumwollbäume, Rothölzer, Ebenholz, Mahagoniholzbäume, Oelpalmen, Kautschukpflanzen (Landolphia-Arten, Kickxia elastica etc.). Das Randgebirge kommt nur im Norden zum Ausdruck, dafür gelangt das Hochland umso ausgedehnter zur Geltung. Das Hochland des Innern, dessen mittlere Höhe etwa zwischen 600 und 800 m schwankt, steigt erst jenseits des 4° nördl. Breite im Gebiete des oberen Zuflusses des Sanaga sowie im Nordwesten allmählich auf mehr als 1 000 — 1 200 m Mittelhöhe, abgesehen von einigen Höhen, welche sich über den Flächen erheben. Die wichtigste Landschaft ist das Hochland von Adamaua. Das Klima ist hier als günstig zu bezeichnen. Die Niederschläge des Hochlandes sind geringer als diejenigen der Küstenländer, aber immer noch außerordentlich reichlich. Auf das Hochland setzen sich, abgesehen von den unteren Hängen des Kamerunberges, die geschlossenen Waldungen nicht fort, hauptsächlich offenes Land, überwiegend Graslandschaft, auch hier findet sich Wald, aber kaum so zusammenhängendes Dickicht als in der Küstenlandschaft. Nur im äußersten Süden größere Waldbestände. In den Waldbeständen des eigentlichen Hochlandes

sind die Oelpalmen und die Lianen seltener, dagegen sind Raphia vinifera und Cola häufig. Was die Kulturpflanzen betrifft, so ist der Eingeborene noch sehr rückständig, hier sind es hauptsächlich die europäischen Plantagen, welche den Anbau von Kulturpflanzen betreiben, die Eingeborenen ziehen fast ausschließlich nur Nährpflanzen, Bananen, Mais, Durra, etwas Reis, Yams, Arachis und Tabak.

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

Im Jahre 1913 wird die Ausfuhr aus Kamerun an Heilkräutern etc. nach Deutschland mit 6100 kg angegeben. Genauere Angaben, welche Drogen hierunter zu verstehen sind, liegen nicht vor. Die Kalabarbohne, Semen Calabar, findet sich im Küstenland, wenn auch nicht häufig, eine Ausfuhr kommt erst in geringer Menge in Frage. In kleineren Mengen werden aus Kulturen, die erst im Entstehen sind, Cortex Chinae, Cort. Cinnamomi, Campher, Cola, Vanille ausgeführt. Von wildwachsenden Arzneipflanzen kommen die Erythrophloeumrinde, Yohimberinde und Strophanthussamen als Ausfuhrartikel in Betracht.

Genußmittel.

Kakao. Am Fuße des Kamerungebirges liegt ein Gelände wie selten ein anderes geeignet für den Bau von Kakao. Klima und Boden sind hier geradezu geschaffen für die Kakaokultur. Die mittlere Jahrestemperatur beträgt am Fuße des Gebirges 25—26° C., das Minimum sinkt niemals oder kaum auf 15°, die jährliche Regenmenge bewegt sich zwischen 3000—5000 mm bei einer ausgesprochenen Trockenzeit von drei Monaten, welche eine billige Trocknung der Ernteprodukte ermöglicht. Der Boden ist für den Anbau von ganz vorzüglicher Güte was Nährstoffreichtum und mechanische und physikalische Beschaffenheit anbetreffen. Die Europäerpflanzungen liegen zum größten Teile am Fuße des Kamerungebirges, die Pflanzungen der Eingeborenen vornehmlich im Bezirk Edea am schiffbaren Sanaga und im Bezirk Duala am Muri und Mungo. Die wichtigsten sind die 1884 begonnenen Pflanzungen der Kameruner Land- und Plantagen-Gesellschaft nahe bei Victoria. Die Ausfuhr an Kakaosamen belief sich im Jahre 1889 aus Kulturen auf 5 Sack im Werte von 360 M., 1896 auf 3320 Sack im Werte von 182 000 M., 1898 bereits auf 245 876 kg im Werte von 297 000 M., 1906 = 1 252 000 kg im Werte von 1 167 000 M., 1912 = 4 552 635 kg im Werte von 4 242 000 M., davon 711 481 kg aus Eingeborenenkulturen. Nach Deutschland gingen 1912 = 4 178 933 kg, nach anderen Angaben = 879 500 kg, 1913 = 1 481 000 kg. Im Jahre 1913 betrug die Gesamtbaufläche 13 161 ha, davon waren 8175 ha ertragsfähig.

Kaffee. Die Ausfuhr ist unbedeutend, 1912 kamen 966 kg, 1913 = 600 kg nach Deutschland.

Kolanüsse, von Cola acuminata (P. de B.) R. Br. Das Hinterland von Kamerun birgt große Mengen Kolabäume. Aus-

fuhr an Samen 1910 = 45 000 kg im Werte von 26 610 M., 1912 = 238 417 kg, davon 150 000 kg Wildkola. Von der Ausfuhr des Jahres 1912 gingen 180 486 kg nach Deutschland, der Rest in afrikanische Nachbargebiete.

Tabak. Ausfuhr 1912/13 = 1600 Ballen, 1913/14 = 4000 bis 5000 Ballen Schätzung. Deutschland erhielt 1913 aus Kamerun 23 900 kg.

Nahrungsmittel.

Von den gebauten Körnerfrüchten gelangen nur Mais und Hirse zur Ausfuhr, Hirse nach Deutschland 1913 = 49 400 kg, Mais = 1500 kg.

Bananen. Die Kulturen gehen einer guten Zukunft entgegen. Die Ausfuhr an frischen und getrockneten Bananen und an Bananenmehl belief sich nach Deutschland 1912 auf 106 526 kg, andere Angaben = 45 900 kg, 1913 auf 131 400 kg. Im Jahre 1910 wurden nur 28 892 kg getrocknete Bananen ausgeführt.

Ananas. Ausfuhr 1913 nach Deutschland 1100 kg.

Wallnüsse. Ausfuhr 1913 nach Deutschland = 1600 kg, andere Nüsse außer Haselnüsse 7400 kg.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Palmkerne und Palmöl, von Elaeis guineensis Jacq. Die Oelpalme kommt in dem Gebiet um den Kamerunberg vom Fuße des Berges bis zur Höhe von 1000 m vor, die Grenze der Ertragfähigkeit liegt etwa bei 700 m Seehöhe. Die Gesamtgröße des Gebiets um den Kamerunberg (Bezirk Victoria und Buea) schätzt Schulte[1]) auf etwa 140 000 ha, nicht eingerechnet sind die Gebiete über 700 m. Die Zahl der ertragsfähigen Palmen wird allein hier auf 840 000 Bäume berechnet. Die jährliche Ernte der Oelpalmen am Kamerunberg schätzt Schulte im Minimum auf 6 Millionen Mark, die Gesamtausfuhr an Oelpalmenprodukte aus ganz Kamerun betrug hingegen 1906 z. B. nur 3 Millionen Mark, davon kann man etwa 2 Millionen Mark auf Kerne rechnen. Die Oelpalme hat in Afrika ihre eigentliche Heimat, als ihr östlichster Standort kommen nach Schweinfurt und Pechnel-Loesche das Westufer des Nyassa- und das Ostufer des Tanganjikasees in Betracht. Die Pflanze findet sich in Kamerun in verschiedenen Varietäten, von denen die als Lisombe und Dilombe (= Dilope) benannten die bekanntesten und wovon die letztere die allgemein vorkommende ist. Der Oelverbrauch in Kamerun selbst soll sich jährlich auf 5 470 000 kg stellen.

Palmkerne. Ausfuhr 1903 = 10 958 000 kg, 1910 = 13 689 000 kg, 1912 = 15 999 200 kg, davon 11 931 634 kg, nach anderen Angaben 4 065 600 kg nach Deutschland, 3 999 855 kg nach England, der Rest in afrikanische Nachbargebiete, 1913 nach Deutschland = 3 568 000 kg.

Palmöl. Ausfuhr 1903 = 2 290 000 kg, 1910 = 3 140 000 kg, 1912 = 3 594 689 kg, davon 1 742 619 kg nach Deutschland. 1913 gingen 1 342 000 kg nach Deutschland. Im Jahre 1913 betrug

[1]) W. Schulte, Tropenpflanzer 1908, S. 583.

die mit mit Oelpalmen bebaute Fläche nach Schätzung 5044 ha. davon waren 1647 ha ertragfähig. Die Zahl der gesamt angebauten Bäume belief sich auf 1 257 560 Stück.

Oelkuchen usw. Ausfuhr 1913 nach Deutschland 61 000 kg.

Kokosnüsse. Die Kokospalme kommt in Kamerun nur in geringer Menge vor. Ausfuhr an Kokosnüssen 1912 = 80 kg.

Erdnüsse. Ausfuhr 1912 = 10 500 kg, 1913 nach Deutschland 10 400 kg. Der Anbau ist noch in den Anfängen.

Njabi-Nüsse, von dem Urwaldbaum Mimusops djave. wildwachsend. Ausfuhr über Duala 1912 = 192 436 kg, davon 182 923 kg nach Deutschland.

Schinüsse. Ausfuhr 1909 = 198 829 kg, 1910 = 186 291 kg, 1912 = 107 000 kg, davon nach Deutschland 27 000 kg, der Rest nach England. Gesamteinfuhr an Schinüsse, Njabi-Nüsse und andere 1913 nach Deutschland = 358 800 kg.

Gerberrinden. Ausfuhr 1912 = 32 556 kg. Hierunter sind wohl an erster Stelle die Mangroverinden zu verstehen. Die bei Victoria, Bambo usw. an vielen Buchten, Lagunen und an der Mündung der Flüsse anzutreffenden Mangrovedickichte bestehen hauptsächlich aus Rhizophora Mangle (deren Rinde als Gerbemittel Verwendung findet), Laguncularia racemosa, Avicenna tomentosa. A. nitida, Conocarpus erectus.

Farbhölzer. Ausfuhr 1912 = 4 750 kg nach afrikanischen Nachbargebieten. Gesamtausfuhr der wichtigsten Holzarten 1912 = 11 289 912 kg, davon über 1 493 903 kg Ebenholz und 8 005 789 kg Mahagoniholz.

Kopal. Ausfuhr 1905 = 16 400 kg, 1910 = 3 900 kg, 1912 = 2269 kg, 1913 = 2600 kg nach Deutschland.

Gummi arabicum.

Aus dem Adamana-Land und den Tschadseeländern, geht über Garua fast ausschließlich nach England. Ausfuhr 1909 = 274 110 kg, 1911 = 262 000 kg, 1912 = 224 238 kg. Deutschland erhielt 1913 rund 2 900 kg.

Kautschuk.

An wild wachsendenKautschukpflanzen kommen an erster Stelle Kickxia elastica Preuss, daneben Landolphia owariensis Pal. Beauv. und L. Klainei Pierre in Betracht. Angebaut werden Kickxia elastica und Hevea brasiliensis. Im Süden und Südosten von Kamerun sind die Kautschukbestände der Urwälder eine Quelle reicher Ausbeute. Der Nordwesten der Kolonie hat als Produktionsgebiet von Wildkautschuk wenig Bedeutung mehr, besonders das früher reiche Ausbeute liefernde Gebiet von Bamum scheint fast erschöpft zu sein. Unmittelbar an der englischen Grenze sollen noch reichlich Kautschukbäume vorkommen, welche aber noch nicht ausgebeutet wurden. Der ganze Handel beruht auf Einkauf oder Eintausch von Kautschuk gegen europäische Industrieprodukte. Die Erfolge des Südens des Schutzgebietes sind zum größten Teil auf die Ausdehnung des Kautschukgeschäftes gegründet. Ein- und Ausfuhrplatz für Südkamerun ist Kribi, dem sich östlich Ebolowa anschließt. Der Jaundebezirk mit tüchtiger Bevölkerung, Lomie und

Molundu sind die eigentlichen derzeitigen Produktionsstätten des Kautschuks. Auch die Kautschukkulturen von Kamerunberg haben an der Bedeutung des gesamten Wirtschaftslebens der Kolonie mitgewirkt. An der Spitze der Ausfuhrprodukte steht heute wie früher Kautschuk. Gesamtproduktion bzw. Ausfuhr an wildwachsendem Kautschuk 1892 = 323 000 kg, 1900 = 547 348 kg im Werte von 2 058 526 M., 1903 = 701 695 kg = 2 247 085 M., 1906 = 1 151 009 kg = 4 676 629 M., 1910 = 1 961 756 kg = 11 070 680 M., 1911 = 2 707 962 kg = 11 030 255 M., 1912 = 2 786 901 kg, nach andern Angaben 2 811 000 kg, im Werte von über 11 Millionen Mark, davon kamen an Plantagenkautschuk 1912 = 24 109 kg, 1911 = 10869 kg zur Ausfuhr. Diese Zahlen beziehen sich auf die Ausfuhr über die Seehäfen, es wurden aber seit Beginn der Tätigkeit der Gesellschaft „Süd-Kamerun" im deutschen Sanga-Ngoko-Gebiet noch beträchtliche Mengen Kautschuk auch über die deutsch-französische Landesgrenze flußabwärts zum Kongostrom verfrachtet. Im Jahre 1913 waren 7402 ha mit Kickxia und Hevea bebaut, wovon 1034 ha ertragsfähig waren. Am 1. Januar 1912 waren kultiviert mit Kickxia 4220 ha = 4 492 999 Bäume (gegen 4 915 865 Stück am 1. Januar 1911 auf 4190 ha) und mit Hevea 2804 ha = 982 157 Bäume (gegen 786 270 Stück auf 2 189 ha am 1. Januar 1911). Die mit Ficus, Manihot, Castilloa bebauten Areale sind diesen gegenüber verschwindend. Einfuhr nach Deutschland 1909 = 1 517 635 kg, 1912 = 2 043 500 kg, nach andern Angaben 2 559 618 kg 1913 = 1 636 900 kg.

Guttapercha.

Ausfuhr 1910 = 980 kg mit 1060 M.

Baumwolle.

Es sind in Kamerun ausgedehnte, für die Baumwollkultur geeignete Gebiete vorhanden, wildwachsend findet sich Baumwolle in ganz Adamana und im Tschadsee-Gebiete. Die Regierung hat bereits 2 Baumwollversuchsstationen eingerichtet, um einen Baumwollexport vorzubereiten. Ernte 1912 = 1109 kg, davon gingen 88 kg nach Deutschland (lediglich Muster), 600 kg nach Frankreich. Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 600 kg.

Sisalhanf.

Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 2400 kg.

Sansevieria-Faser.

Von der wildwachsenden Sansevieria Ehrenbergii u. S. cylindrica.

Honig u. Wachs.

Ausfuhr über Garua, 1912 = 98 kg nach England und Deutschland.

Fernando Póo.

Die spanische Insel F e r n a n d o P ó o in der Bai von Biafra, Kamerun gegenüber, unter 3° 12′—3° 47′ nördl. Breite gelegen, hat einen Flächenumfang von 1998 qkm und etwa 25 000 Einwohner. Das Klima ist sehr ungesund, die Jahrestemperatur beträgt 25,6°.

Reichlich Urwald mit Ebenholz, Kampecheholz usw. Auf dem meist sehr fruchtbaren Boden werden Mais, Reis, Bananen, Maniok, Yams gebaut, man trifft ferner Kulturen von Kakao, Kaffee, Zuckerrohr, Baumwolle, Chinarinden, Indigo, Tabak. Hauptausfuhrartikel sind Kakaosamen und Palmöl. Hauptort Santa Isabel.

Genußmittel.

Kakao.

Ernte 1905 = 1 911 294 kg, 1910 = 2 119 150 kg, 1912 = 4 079 000 kg.

São Tomé.

Die portugiesische Insel São Tomé im Golf von Guinea, 825 qkm groß, mit etwa 40 000 Einwohnern, besitzt große Kulturen von Kaffee, Chinarinden und vor allen Dingen Kakao. Andere Produkte der Insel sind Pfeffer, Vanille, Indigo, Mais, Maniok. Das Klima ist besonders in den Höhenlagen dem Europäer zuträglich. Hauptort ist Cidade de São Tomé an der Bai Anna de Chaves.

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

Chinarinden werden seit 1864 kultiviert, eine Bedeutung gegenüber andern Ländern hat die Kultur niemals erreicht. Export 1910 = 22 617 kg, 1911 = 72 780 kg.

Viele Vertreter der einheimischen Flora finden bei der Bevölkerung als Heilmittel Verwendung, nähere Angaben hierüber macht A. F. Möller in einem Aufsatz „Einige medizinische Pflanzen von S. Tomé, Br. d. Deutsch. Pharm. Gesellsch. 1898 Heft 8 und 10", doch findet von diesen nach mir zugegangener Mitteilung des kaiserl. deutsch. Vice-Consulates kein Versand statt.

Genußmittel.

Kakao. Ausfuhr bzw. Ernte 1910 = 36,664,774 kg, 1909 = 29 619 265 kg. Der Versand ist fast ausschließlich nach Lissabon. Gegenüber 1869 mit 50 867 kg, 1889 mit 1 284 480 kg, 1895 mit 5 670 000 kg usw. hat die Kakaokultur anhaltend ganz beträchtlich zugenommen. Die Insel Rollas, südl. von S. Thomé, kultiviert gleichfalls reichlich Kakao.

Kaffee. Betrug der Export im Jahre 1869 = 2 081 712 kg und 1895 = 2 960 654 kg, nahm hier die Produktion entgegen dem Kakao ab, 1909 = 1 301 682 kg.

Kolanüsse. Ausfuhr 1910 = 708 kg, 1911 = 2620 kg.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Es kommen nur Palmkernnüsse zur Ausfuhr.

Principe.

Principe, eine den Portugiesen gehörige Insel, liegt im Atlant. Ozean in der Bai von Biafra des Guineabusens über dem 1° 30′ nördl. Breite und dem 16° 11′ 17″ westl. (von Lissabon) Länge, nordwestlich 135 km von São Tomé. Die Gesamtfläche der Insel beträgt 151 qkm, der höchste Punkt ist etwa 825 m.

Die Vegetation ist äußerst üppig, das Klima feucht, milde, aber für den Europäer ungesund. Die einzige Stadt ist Santo Antonio. Kultiviert werden Kaffee (Coffea arabica), Kola (Cola acuminata), Oelpalmen, Kokospalmen, Brodbäume, Bananen, Mais, Maniok, Zuckerrohr, Zimt, vor allem aber Kakao. Die Kakaokultur datiert seit 1824, kam aber erst nach 1892 zum Aufschwung. Jahresproduktion etwa 1½ Millionen Kilogramm. Im südlichen Teile der Insel wird auch Cinchona succirubra angebaut, die Kultur bricht sich schwer durch.

Französisch-Kongo.

(Französisch Aequatorial-Afrika.)

Zu Französisch-Kongo, dem etwa 3 Millionen qkm großen Besitz, der sich im äquatorialen Afrika von etwa 5⁰ südl. Breite bis hinauf zum Tsadsee, zum 13—14⁰ nördl. Breite erstreckt und hier an die Kolonie L'Afrique francaise occidentale (Ober-Senegal und Niger) grenzt, gehören jetzt die Kolonien Gabun, Mittel-Kongo, Ubangi-Schari, Tsadkolonie, seit 1909 auch das Reich Wadai, östlich des Tsadsees. Gabun faßt 312 812 qkm mit 4 Millionen, Mittel-Kongo = 441 076 qkm mit 3 Millionen, Ubangi-Schari 400 000 qkm mit 2 Millionen, Tsad 580 000 qkm mit 1 Million Einwohner. Im Norden bildet das als Enklave in Kamerun gelegene spanische Munigebiet und Kamerun, im Süden ein Teil von Portugiesisch-Angola (Kabinda) und Belgisch-Kongo, im Osten Belgisch-Kongo und der Englisch-Aegyptische Sudan die Grenze, im Westen stößt die Kolonie zwischen dem 1⁰ nördl. Breite und dem 5⁰ südl. Breite an den Atlantischen Ozean. Das Land gleicht in vieler Beziehung Kamerun, nur fehlen ihm die fruchtbaren Böden der Basaltgebirge, durch welche sich der nördliche Küstenstrich Kameruns bis über die Bakossiberge hinaus so vorteilhaft auszeichnet. Ein dichter Urwald zieht sich südwärts durch den französischen Kongo, bedeckt hier fast den ganzen Distrikt Gabun, ferner Mittel-Kongo. Hier wachsen reichlich Kautschukbäume. Der nördliche größere Teil, Ubangi-Schari-Tsad, enthält mehr offenes Grasland. Haupthäfen: Libreville, Sette-Cama, Majumba und Loango. Der Außenhandel der Gabunkolonie geht hauptsächlich über Libreville, der des anderen Teiles von Französisch-Aequatorial-Afrika über Brazaville.

Ausfuhr.

Die Gesamtausfuhr aus Französisch-Aequatorial-Afrika belief sich 1911 auf 25 992 000 Fr. Im Jahre 1902, um eine Zahl herauszugreifen, betrug diese nur 8 663 000 Fr.

Genußmittel.

Kakao. Ausfuhr 1911 = 108 006 kg, 1910 = 92 000 kg, gegenüber 5000 kg im Jahre 1896, 58 000 kg im Jahre 1902 usw.

Kaffee. Ausfuhr 1911 = 51 t. Das Maximum der Ausfuhr belief sich auf 57 t im Jahre 1898. Nach anderen Angaben 1911 = 21 t, 1910 = 48 t.

Gewürze.

Vanille. Produktion in Gabun 1911 = 1505 kg im Werte von 25 250 Fr.

Nahrungsmittel.

Zuckerrohr wird angebaut, die Ausfuhr an Zucker ist nicht nennenswert.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Palmkerne. Ausfuhr 1911 = 495 000 kg, 1910 = 577 000 kg.

Palmöl. Ausfuhr 1911 = 116,000 kg, 1910 = 79 000 kg, es ist ein Rückgang zu verzeichnen, im Jahre 1896 waren es noch 166 000 kg.

Schinüsse.

Technische Drogen.

Kopal, von Copaifera copallina. Ausfuhr 1911 = 10 000 kg, 1910 = 3006 kg.

Kautschuk. Produktion 1912 = 1 412 877 kg. Im Jahre 1891 wurden 390 t, 1896 = 546 t, 1902 = 688 t, 1903 = 843 t, 1909 = 1 249 t, 1911 = rund 1697 t im Werte von 16 165 000 Fr. ausgeführt. Hiervon kommen auf Mittel-Kongo und Ubanghi-Schari 1911 = 1 416 164 kg und Gabun 281 000 kg. In Betracht kommen Kickxia elastica Preuß, Landolphia owariensis Pal. Beauv., L. Klainei Pierre. Der Export geht hauptsächlich über Libreville (Gabun) und Brazzaville am Kongo.

Piassava. Raphiapalmen finden sich in der ganzen äquatorialen Region der Kolonien, doch wird nur in Gabun gewonnen. Gegenüber der Ausfuhr von nicht einer Tonne im Jahre 1896, verzeichnete man 1899 schon 210 Tonnen. Die Ausfuhren wechseln, gegenüber 49 Tonnen im Jahre 1901 und 20 t im Jahre 1905 wurden 1902 = 288 t, 1908 = 253 t, ausgeführt. 1911 kamen wieder nur 82 t zur Ausfuhr.

Belgisch-Kongo.[1]

Der frühere Kongostaat, das die Landschaften des mittleren und oberen Kongo und seinen Nebenflüssen umfassende Gebiet, ist seit dem 1. Januar 1908 eine belgische Besitzung geworden, Belgien übt die souveräne Gewalt seit dem 15. November 1908 aus. Die Flächenausdehnung der zwischen dem 5° 20′ nördl. Breite und dem 13° 40′ südl. Breite, dem 31° 20′ und 12° 10′ östl. Länge gelegenen Kolonie beläuft sich auf 2 365 000 qkm. Einwohnerzahl etwa 19 Millionen. Nur mit kleiner Küstenstrecke an den Atlantischen Ozean anstoßend, wird Belg.-Kongo im Norden in nur kurzer Strecke von Portugiesisch-Kabinda, im ganzen weitern nordwestlichen und nördlichen Verlauf von Franz.-Kongo (Franz. Aequatordal-Afrika) und dem Engl.-Aegypt. Süden, im Osten von Brit.-Uganda-Protektorat, Deutsch-Ostafrika und Rhodesia, im Süden von Rhodesia (Brit.-Zentralafrika Protektorat) und Portugiesisch-Angola begrenzt. Ein Teil der Ostgrenze fällt zusammen mit den Westufern des Albert-Njansa, Albert-Edward Sees, des Kiwu,

[1]) Die Erschließung des belgischen Kongos. Dr. H. Büchel. Beihefte zum Tropenpflanzer 1914, No. 4/5. S. 309–512.

Taganyika- und Meru-Sees. Die Kolonie wird vom Kongo in seiner vollen Länge durchzogen, seine zahlreichen Nebenflüsse machen dieses Land zu dem wasserreichsten von ganz Afrika. Im allgemeinen ist Belg.-Kongo eben und nur von einzelnen mäßig hohen Bergzügen durchsetzt. Das Klima ist sehr wechselnd, dem Europäer wenig günstig; die Vegetation ist vom Klima sehr abhängig und verschieden je nach den Distrikten des Landes. Außer dem Galleriewald an den Wasserläufen finden sich neben der Savanne auf ungeheure Strecken dichte Urwälder. Die Verwaltung der Kolonie liegt in Boma, unfern davon liegt Banana, der Seehafen des ganzen Flußgebietes. Andere Hauptorte sind Leopoldville, Vivi, Bolobo, Isangi, Ponta da Lenha und Equateurville; für uns kommt nur Banana als Hafen in Betracht.

Von wildwachsenden Pflanzen bzw. deren Erzeugnissen sind zu nennen: Kautschuk, Kopal, die Oelpalmen (in allen Teilen des Kongostaates), Raphia vinifera, die Kokospalme (hauptsächlich an der Meeresküste), Artocarpus incisa, Galambutterbaum, Sesam, Orseille, Averrhoa bilimbi, Punica granatum, Anona cherimolia, Flacourtia sapida, Vanille, Pfeffer, Piment, Cubeben, Malaguetta-Pfeffer, Ananas, Tabak, Kaffee, Baumwolle, Kapok, alle wild fast im ganzen Gebiet.

Als Nahrungsmittel sind zu nennen: Maniocstauden, die Wurzel zur Bereitung des Chikwangue genannten Brotes, ein Hauptnahrungsmittel; süße Batate, Yamswurzel, (Dioscorea oder Igname), Banane, Papayabaum, Erdnuß, Eierpflanze, die Tomate, Maracouja oder Barbadine, Avogadobaum, Guajavabaum, Reis, Durra, Mais, Hirse, Eleusine, Arachis.

Ausfuhr.

Arzneidrogen und Arzneipflanzen werden nicht exportiert.

Genußmittel.

Kakao, angebaut am untern Kongo, im Distrikt Boma, Equateur, Aruwini, im Gebiet der Stanleyfälle und der Ostprovinz. Insgesamt waren Anfang 1914 in der ganzen Kolonie 3 800 ha mit Kakao bepflanzt, von denen 1 000 ha ertragsfähig waren. Ausfuhr 1910 = 845 t, 1911 = 681 t, 1912 = 845 t. Nach Deutschland 1913 = 3800 kg.

Kaffee, in den gleichen Gebieten angebaut, Ausfuhr 1912 nur 1 447 kg gegen 107 900 kg im Jahre 1905 und 41 292 kg im Jahre 1908. Für 1894 wurden 61 517 Kaffeebäume und 13 867 Kakaobäume, für 1902 = 1 996 200 Kaffeebäume und 298 003 Kakaobäume angegeben, gepflanzt wird meist Liberiakaffee, doch kommt auch arabischer und Guadeloupekaffee vor.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Palmöl. Ausfuhr 1912 = 1 988 655 kg, 1905 = 1 922 300 kg. Nach Deutschland 1913 = 7800 kg.

Palmkerne. Ausfuhr 1912 = 5 895 489 kg, 1905 = 5 047 900 kg. Davon geht ein großer Teil dem Schiloango abwärts über Landana. Nach Deutschland 1913 = 330 600 kg.

Erdnüsse, nach Deutschland 1913 = 185 900 kg.

Sesamsamen, davon nach Deutschland 1913 = 2 000 kg

Riechstoffe.

Vetyveressenz, von Andropogon muricatus, Ausfuhr nur wenige Kilogramm.

Zimtessenz, Ausfuhr 10—20 kg jährlich.

Technische Drogen.

Kopal und Gummi. Ausfuhr 1908 = 1 660 523 kg, 1912 3 755 801 kg, davon 3 022 042 kg allein nach Antwerpen. Nach Deutschland 1913 = 452 000 kg Kopal, 3 500 kg andere Harze und 12 000 kg Akaziengummi.

Kautschuk. Die gesamte Kautschukausfuhr aus den verschiedenen Distrikten des Kongostaates begann 1886, betrug 1887 = 30 050 kg, 1889 = 131 113 kg, 1896 = 1 317 346 Kg, 1897 = 1 662 380 kg, 1898 = 2 113 465 kg, das ganze Quantum bis zu diesem Zeitpunkt wurde nur von wildwachsenden Pflanzen im Raubbau gewonnen. Mit 1899 trat eine Aenderung ein, laut Regierungsverfügung vom 5. 1. und 22. 3. 1899 mußte angebaut und aufgeforstet werden, um die Ausrottung zu verhindern, und zwar mußten auf jede im Jahre gewonnene Tonne Kautschuk 150 Quadratfuß im Laufe der Zeit angpflanzt werden. Ein Erfolg war nicht zu erzwingen, die Ausfuhr stieg anfänglich weiter, es wurden 1907 = 6 069 876 kg exportiert, aber 1908 nur 4 559 926 kg, 1912 nur 3 509 626 kg im Werte von 34,796,102 Fr., davon 3 229 978 kg allein nach Antwerpen. Nach Deutschland gelangten aus Belg.-Kongo 1913 = 1 701 500 kg gegen 2 253 500 kg im Jahre 1910. Außer dieser Eigenproduktion des Kongostaates kommen über die günstigen Wasserwege des Kongostromsystems noch erhebliche Kautschukmengen aus den angrenzenden Kolonialgebieten zur Ausfuhr über die Mündungshäfen des Kongostaates. Von den zahlreichen wilden Kautschukbäumen ist am Kongo die verbreiteste Landolphia owariensis Pal. Beauv. Landolphia Klainei Pierre und Clitandra Arnoldiana sind sehr verbreitet am untern und mittleren Kongo, Kasai, Kwango und Ubangi, Carpodinus gracilis liefert aus seinem Rhizom guten Kautschuk. Landolphia Droogmansiana de Wild. kommt in Mayumbe vor, Landolphia Thollonii Dew. am Kasai, Carpodinus Gentilii de Wild. in Bangala, am Aequator und am Uelle. Belg.-Kongo ist ein sehr wichtiges Kautschukland.. Laut neueren Verordnungen vom 5. Januar 1899, 7. Juni 1902 und 22. September 1904 muß jeder, der Kautschuk sammelt Bäume anpflanzen, besonders Hevea brasiliensis wird angebaut. Der Anbau von Seiten der Regierung und Privater ist ganz bedeutend. Pflanzungen sind in Musa, Likumi, Dundusana, Mobwasa, Jambata (Bengalladistrikt), Waka, Wuna (Equateur-Distrikt), Yambuya, Avakuhe (Stanleyville-Distrikt), in Bokala am mittleren Kongo usw. Am 1. Januar 1906 zählten allein die von der Regierung

angelegten Kautschukpflanzungen 9 500 000 Pflanzen. Außerdem hat die Regierung noch große Areale anbauen lassen in der Gegend von Banza, ferner im Distrikt Ubangi in der Umgebung der Station Duma und im Distrikt Lualaba-Kasai zwischen den Stationen Katako-Kombe und Lodja in den Waldungen von Haute Lukenie.

Faserstoffe und Baumwolle.

Baumwolle. Kulturen nur am untern Kongo. Jute, Corchorus capsularis; Kapok Eriodendron anfructuosum, nach Deutschland 1913 = 4900 kg, Mauritiushanf, Fourcroya gigantea; Sisalhanf, Agave rigida var. sisalana; Musa textilis, Pisang; Ramie, von Boehmeria nivea und tenacissima; Piassava, nach Deutschland 1913 = 2200 kg.

Nicht ausgebeutet für den Welthandel werden Raphia vinifera, Oba (Irvingia gabonensis), der Butterbaum (Butyrosperumn Parkii), Ricinus, Curcas purgans etc.

Angola.

Portug.-Angola, an der Westküste Afrikas zwischen dem 6°—17° 51′ südl. Br. und dem 12—26° östl. Länge, hat eine Flächenausdehnung von 1 315 460 qkm mit 4 180 000 Einwohner und zerfällt in die Distrikte Loanda, Lunda, Benguella, Mossamedes, Ambris und Kongo. Im Westen wird Angola vom Atlantischen Ozean begrenzt, von der Mündung des Kongo bis zu der des Kunene in Ausdehnung von etwa 1 625 km, im Norden vom Kongostaat, im Osten vom Kongostaat und Brit.-Rhodesia (dem Marutsereich), im Süden von Deutsch-Südwest-Afrika. Außerdem gehört zu Angola die Enklave Kabinda im Küstengebiete zwischen Belg.-Kongo, Franz.-Kongo und dem Meere. Man unterscheidet drei Zonen: a) Küstenstrich, reicht etwa 50 km ins Innere, eine flache Küstenerhebung und ödes Küstengebirge mit nur vereinzelten Einschnitten und Niederungen.

b) ein Strich von 50 km bis 300 und auch 500 km landeinwärts, flach ansteigend und mit größeren anbaubaren Flächen zwischen Sandwüsten und teilweise Urwald (im Norden).

c) das Hochplateau, steigt schnell zu seiner höchsten Erhebung an und fällt allmählich nach Osten zur Grenze ab. Die Hochfläche erscheint durchweg als offener Buschwald oder Weidefläche und ist in ihren höheren Teilen für jede Art europäischer Kultur geeignet.

Das östliche Hinterland ist insbesondere das Gebiet des Wurzelkautschuks. Das Klima ist, abgesehen von den Distrikten Mossamedes tropisch, an der Küste in Loanda und Benguella heiß und feucht, sehr ungesund, in Mossamedes und im höher gelegenen Innern z. B. in Huilla weit besser. Die Verschiedenheit des Klimas bedingt den Charakter der Vegetation. Ausfuhrhäfen sind an erster Stelle Loanda, ferner Ambris, Benguella, Mossamedes. Hauptstadt ist Loanda, von hier führt eine 393 km lange Bahn landeinwärts nach Ambaka und Malandje; von Benguella geht eine Bahnlinie nach Belmonte, von Mossamedes nach Huilla.

Ausfuhr.

Genußmittel.

Kaffee, der zweitbedeutendste Artikel der landwirtschaftlichen Produktion, kommt hauptsächlich in der zweiten Zone des Hinterlandes von Loanda vor und wächst dort wild. Wilder Kaffee findet sich auch im Novo Redondo und im Hinterland von Benguella und von Mossamedes. Ausfuhr hauptsächlich über Loanda und Novo Redondo, 1911 = 4445 Tonnen. Kakao wird im Innern Loandas auf der Plantage Tentativa erzeugt, Ausfuhr noch unbedeutend.

Zuckerrohr, Anbau in den Distrikten Loanda, Benguella, Mossamedes, Ausfuhr hauptsächlich über Loanda und Novo Redondo, 1909 = 1352 Tonnen.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Oelpalmen werden überall in den Distrikten Loanda und Benguella, insbesondere in der zweiten Zone angetroffen. Im Norden von Angola bilden Palmkerne eines der wichtigsten Exportprodukte; im Jnnern sind Millionen Oelbäume, die nicht ausgebeutet werden. Das Oel dient dem Lokalgebrauch. Die Kokospalme findet sich nur in vereinzelten Exemplaren, Kulturen sind angelegt.

Technische Drogen.

Wachs. Ausfuhr 1911 = 733 Tonnen, hauptsächlich über Benguella und Lobitobay.

Kopal. Ausfuhr aus Angola und Benguella.

Almeidina, von Euphorbia rhipsaloides Lem., in ganz Angola verbreitet, nur wenig ausgebeutet, liefert ein harzgummiartiges Produkt, das zur Zelluloidfabrikation benützt wird. Ausfuhr 1903 = 68 Tonnen.

Gummi arabicum. Acacia horrida Willd., im Distrikt von Mossamedes, A. tebaica Schweinf., im Distrikt Benguella, besonders am Flusse Cavazo, A. erubescens Welw, wächst besonders viel im Distrikt von Bumbo, A. albida Del., im Süden Angolas häufig, sowohl in dem Distrikte von Benguella als auch in dem von Mossamedes, liefern arabisches Gummi, Gummi arabicum.

Kautschuk. Angola exportiert Kautschuk zumeist über Benguella und Loanda, weniger über die anderen Häfen. Als Kautschuk liefernde Pflanzen kommen in Betracht Landolphia owariensis Pal. Beauv., L. Thollonii Dew., Carpodinus chylorrhiza K. Schum, C. leucantha K. Schum. Ausfuhr seit 1870. 1900 trat infolge des Raubbaus ein empfindlicher Rückschlag ein, der sich seit 1903 wieder hob. Gesamt-Angola exportierte 1870 = 14 607 kg, 1899 = 3 390 828 kg, 1900 = 1 995 934 kg, 1903 = 2 678 012 kg, 1911 = 2.457,073 kg usw. Der sog. Wurzelkautschuk, zum größten Teile aus Benguella, der Rest über S. Paulo de Loanda, Ambris, Mossamedes, Novo Redondo verschickt, wird von den Negern aus den weiten Regionen Ganguellas und Ambuellas im

Distrikt Benguella, wie überhaupt von der ganzen Ostgrenze hergebracht, wo Carpodinus lanceolatus K. Schum und Clitandra Henriquesiana K. Schum. reichlich auf den trockenen Sandflächen, die zwischen den Flüssen liegen, gedeihen. Ausfuhr an Wurzelgummi über Benguella 1903 = 1 611 780 kg, die höchste Ausfuhr war 1898 = 2 246 431 kg, die niedrigste 1902 = 470 285 kg. Die Ausfuhr Angolas geht meist nach Lissabon, von dort weiter nach England und Deutschland.

Plantagengummi. Anlagen im Hinterlande von Loanda, besonders in Golungo Alto (600 m hoch), hier stehen allein über 600 000 Bäume Ceara-Manihot. Außer Manihot kommen Hevea brasiliensis, Foutumia, Castilloa elastica und Ficus elastica vor, Manihot wird aber bevorzugt.

Baumwolle etc. Die Ausfuhr an Baumwolle durch die Zollhäfen von Loanda, Benguella und Mossamedes betrug 1869 = 556 066 kg, 1876 = 348 690 kg, 1887 = 130 459 kg, 1893 = 112 846 kg, 1897 = 62 148 kg, 1911 = 123 000 kg. Die Baumwollkultur ist zurückgegangen, an ihre Stelle trat die Zuckerrohrkultur. Um die Baumwollkultur in Angola wieder in die Höhe zu bringen, erließ der Minister der Kolonien ein Dekret am 2. September 1901, in welchem festgesetzt wurde, daß die Baumwolle von Angola innerhalb 15 Jahren weder in Angola einen Ausfuhrzoll noch in Portugal einen Einfuhrzoll bezahlt. Wer mehr als 5000 kg exportiert, erhält eine Prämie von 400 Reis per 100 kg. Die Ländereien, wo Baumwolle kultiviert wird, bezahlen 15 Jahre lang keine Grundsteuer. Während 15 Jahren sind alle Maschinen und landwirtschaftlichen Geräte, die für Baumwollkultur und Erntebereitung der Baumwolle dienen, in Angola von jedem Zoll befreit. Dieses Dekret hatte Erfolg.

Kapok. Der Seidenwollbaum findet sich vielfach im Innern, wird aber nicht ausgebeutet. Sansevieria-Arten kommen wildwachsend sehr reichlich in den Wäldern vor, werden aber nur wenig ausgenutzt.

Deutsch-Südwestafrika.

Deutsch-Südwestafrika, vom Kunene bis zum Oranje reichend, umfaßt einen Raum von 830 960 qkm. Die Bevölkerung ist sehr dünn, neben kaum 200 000 Eingeborenen etwa 8000 Weiße. Das Land ist in 8 Bezirke eingeteilt, Keetmannshoop, Lüderitzbucht, Gibeon, Windhuk, Karibib, Swakopmund, Ontjo, Grootfontein, diese wieder in Distrikte usw.

Die Kolonie hat ausgesprochen Hochlandscharakter. Man unterscheidet Küstenvorland, Randgebirge und ein bis 2680 m ansteigendes Hochland. Das letzte hat die größte Ausdehnung. Wirtschaftlich zeigt jeder dieser Teile ein eigenartiges Gepräge. Die etwa 1285 km lange Küste ist sehr hafenarm und unwirtlich, sie verfügt nur über einige wenige brauchbare Ankergründe, dabei ist die Verbindung mit dem Hinterland an der Mehrzahl dieser Stellen noch sehr ungünstig, es kommen nur Lüderitzbucht und Swakopmund als Hafenorte in Betracht. Das Küstenland Südwestafrikas ist fast durchweg von den Sanddünen und Geröllmassen des Mamib

erfüllt (60—80 km breit). Das Randgebirge verwächst mit dem dahinterliegenden Hochland aufs engste. In der Oberflächengestaltung lassen sich bedingt durch den mineralogischen Aufbau fünf große Gebiete voneinander unterscheiden: Kaokofeld, Damaraland, Groß-Namaland, Amboland und Kalahari-Anteil. Im Vorland beträgt die Mittelwärme 15—16°, trotz der großen Feuchtigkeit der Luft ist wenig Regenbildung, auch dann nur unerhebliche Niederschläge. Im Gebirgs- und Hochland dagegen sehr trockene Luft, trotz der Höhenlage von durchschnittlich 1300 m beträgt die mittlere Jahreswärme 17—18,5°. Nachtfröste sind nicht selten, in der Regenzeit reichlich Feuchtigkeit, vom Warterberg ab finden sich Jahresmittel, welche 500 mm übersteigen. Südwestafrika ist deshalb zur Besiedelung durch Europäer sehr geeignet, das Klima ist in den Hochlandschaften wegen seiner Reinheit und Trockenheit dem Europäer günstig. An der Küste im Dünengürtel und Steingeröll trifft man nur Salzbüsche, keine Gräser und Kräuter, im Innern reichere Pflanzenwelt, allmählich Gräser, Büsche, je nach dem Grad der Benetzung Zunahme an Grasplätzen, am Rande des Hochgebiets das eigentliche Grasland. Hier Holzgewächse, Weiden etc. Deutsch-Südwestafrika ist in der Hauptsache ein Steppen- oder Buschsteppenland, dessen Hauptwert in der Viehzucht liegt.

Der Regierungssitz Windhuk ist mit dem Hafen Swakopmund durch eine Bahn verbunden (382 km). Andere Bahnen führen von diesem Hafen nach dem Kupferminendistrikt von Otawi Tsumeb (570 km) und von der Lüderitzbucht nach Keetmanshoop, von Seeheim nach Kalkfontein. Der Handel der Kolonie geht außer über die als kleine Enklave an der Küste gelegene britische Walfischbai über die deutschen Häfen Swakopmund an erster Stelle, ferner über Angra-Pequena, Kap Cross, Lüderitzbucht und Omururu.

Von einem größeren Export pflanzlicher Produkte des Landes kann nicht die Rede sein, die Kolonie ist an erster Stelle für Viezucht geeignet, weniger für pflanzliche Kulturen. Arzneistoffe werden nicht ausgeführt. Was in der Tabelle der Ausfuhr nach Deutschland im Jahre 1913 mit „Heilkräuter etc. 2100 kg“ gemeint ist, ließ sich nicht feststellen, Mitteilungen von Swakopmund, Windhuk, Lüderitzbucht berichten, daß keine Ausfuhr von Arzneistoffen stattfindet.[1])

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

Beeren, Blätter, Blüten, Rinden usw. zum Heilgebrauch, 1913 nach Deutschland = 2100 kg.

Genußmittel

Kaffee, Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 9800 kg.

Gewürze.

Gewürznelken, Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 1100 kg.

[1]) Siehe auch Deutsch-Südwestafrika in 25 Jahren deutscher Schutzherrschaft, Dr. W. Külz. 1909. W. Süsserott. Berlin W 30.

Nahrungsmittel.

Mais, Export nach Deutschland 1913 = 193 800 kg.
Speisebohnen, 1913 = 11 700 kg.

Viehfutter.

Oelkuchen, 1913 nach Deutschland 10 300 kg.

Obst.

Bananen, frisch und getrocknet, nach Deutschland 1913 = 6900 kg.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Erdnüsse, nach Deutschland 1913 = 66 900 kg; Sesamsamen, 1913 = 29 900 kg; Baumwollsamen, 1913 = 12 100 kg; Kopra, 1913 = 16 000 kg, Schinüsse usw. nach Deutschland 1911 = 9300 kg.

Gerbstoffe.

Mangroverinden, Ausfuhr nach Deutschland 1913 = 53 000 kg.

Gummi.

Gummi arabicum. In der Gegend vom Waterberg wird von den Hereros Gummi gesammelt von Acacia detineus Burch., im Namaland von Acacia horrida Willd.-A. Karoo-Hayne-A. capensis Burch. Letztere Art ist der wichtigste Baum des Nama Landes, er gedeiht nur in den Flußtälern, wird auch kultiviert. Diese Art liefert einen großen Teil des südafrikanischen Gummis, daneben kommen A. Giraffae Burch. und andere als Gummilieferanten in Betracht, A. Giraffae soll eine besonders gute Sorte Gummi liefern.

Kautschuk.

Die Hochebene von Namaqualand besitzt in der Euphorbia drageana eine Pflanze, die in neuerer Zeit auf Kautschuk verarbeitet wird. Nach Deutschland 1913 = 18 900 kg.

Fasertoffe.

Fiber und Agavefaser, nach Deutschland 1913 = 800 kg; Kapok, 1913 nach Deutschland = 300 kg.

St. Helena.

Die britische Insel St. Helena im Atlantischen Ozean, zwischen 15° 54′—16° 1′ südl. Br. und 5° 38′—5° 47′ westl. L. umfaßt 122 qkm, Einwohnerzahl etwa 4 000. Der einzige Landungsplatz ist Jamestown.

Auf St. Helena wächst sehr reichlich Aloe vulgaris, sie wird aber nicht zur Aloegewinnung benutzt.

Ausfuhr.

Faserstoff.

Phormium-Flachs, von Phormium tenax Forst., Export 1908 = 128 Tonnen, daneben 21 Tonnen Werg. Pflanzenhaar und andere Polsterstoffe etc. 1913 nach Deutschland = 7000 kg.

Britisch-Südafrika.

Das südafrikanische englische Kolonialreich, im britischen Besitz oder unter britischer Oberhoheit, reicht vom Kap der guten Hoffnung bis zum Njassa- und Tanganjika-See. Es umfaßt außer dem Gebiet der Union von Südafrika (zu der seit 1910 die Kapkolonie, Natal, Transvaal und der Oranjefreistaat verbunden sind) alle übrigen britischen, von Deutsch Südwestafrika, Portugiesisch-Westafrika, Belgisch-Kongo, Deutsch und Portugiesisch-Ostafrika umschlossenen Gebiete in Süd-Afrika d. h. das Basutoland, das Betschuanaland, Rhodesia und Nyassaland-Protektorat (bis 1907 Zentralafrikanisches-Protektorat genannt). Die Kapkolonie bildet ein Areal von etwa 270 000 engl. Quadratmeilen. Das Land erhebt sich von der See aus in einer Reihe von Terrassen, die durch Höhenzüge voneinander getrennt sind. Die Bergketten bilden eine Art von Wälle am Rande der Terrassen, ihre hauptsächlichsten sind die Küstenbergkette, die Karroo-Kette, die große Inlandkette und die südöstl. Kette. Die drei bemerkenswertesten Hochebenen sind 1. die kleine Karroo, eine lange Ebene, etwa 1000 Fuß über dem Meer, zwischen der Küstenkette und der Karrookette, etwa 200 englische Meilen lang, stellenweise bis zu 50 Meilen breit. Kultiviert wird Wein und Tabak. 2. Die große Karroo, zwischen der Karrookette und der großen Inlandkette, in einer durchschnittlichen Höhe von 3000 Fuß über dem Meere, ist 300 Meilen lang, 70—80 Meilen breit; Wüstencharakter. Die dritte Ebene ist das Becken des Orangeflusses, erhebt sich stellenweise zu 3000 bis 4000 m über dem Meere, zeigt gleichen Charakter wie die große Karroo. Die beiden letzteren dienen der Viehzucht (Marinoschafe und Angoraziegen).

Das Klima der Kapkolonie ist heiß, aber gemäßigte südl. Winde bringen oft Kühlung. Als mittlere Jahrestemperatur wird etwa 16° C. verzeichnet. Man unterscheidet drei besonders ausgesprochene Abstufungen des Klimas, das Küstenklima, dieses erstreckt sich auf 20—30 Meilen landeinwärts, das Mittellandklima, welches besonders in der kleinen Karroo herrscht und das obere Karrooklima in der großen Karroo und im Becken des Orangeflusses. Die wichtigsten Häfen der Kapkolonie sind Kapstadt, Mossel-Bay, Port-Elizabeth und East London, auf diese fallen fast die ganze Einfuhr und ¾ der Ausfuhr. Bahnlinien von Kapland über Colesberg, Kimberley, Mafeking, Buluwayo zum Sambesi, dann nach Kalomo, Brokenhill (3234 km), weiter bis Tanganjika, teils fertig teils im Bau. Eine Parallellinie von Port-Elizabeth über Middelburg, Bloemfontein, Johannesburg, Pretoria nach Pietersburg usw. Natal umfaßt 35 371 engl. Quadratmeilen, auch hier lassen sich drei Terrassen von der See bis zu der Kette der Drakensberge unterscheiden, der großen südafrikan. Wasserscheide. 1. Küstenterrasse, von der See bis etwa 20 Meilen landeinwärts, bis zu 1000 Fuß Höhe. 2. Die Mittellandterrasse, etwa 30 Meilen breit, bis zu 2400 Fuß Höhe. 3. Die Oberlandterrasse, erstreckt sich etwa von Howick bis zum Fuße der Drakensberge, hat eine Höhe von 3000—4000 Fuß über dem Meere. Es werden außerdem noch zwei Terrassen in den Drakens-

bergen unterschieden, die eine Höhe von je 5000—6000 Fuß erreichen. Das Klima Natals ist an der Küste subtropisch, heiß und feucht, die Durchschnittstemperatur beträgt etwa 20,5° C., die Vegetation ist üppig, es gedeihen Ananas, Bananen, Rohrzucker, Tee. Die Mittellandterrasse ist kühler und trockener, Durchschnittstemperatur hier etwa 18° C; die Oberlandtemperatur ist noch kühler, Weideland.

In der Küstengrafschaft Alfrid werden Tee, Kaffee, Zuckerrohr, Tabak und Gerbrinde (von Acacia mollissima), in der Grafschaft Umbazi oder Durban Bataten, Kaffee, Zucker, Tabak, Gerbrinde, Bananen und Ananas gewonnen. Vor allem in der Grafschaft Victoria ist die Produktion in Zucker, Tee, Kaffee, Cayenne-Pfeffer, Pfeilwurz bedeutend, die Grafschaft Pietermaritzburg liefert die größte Menge der in Natal erzeugten Gerbrinde. Haupthafen ist Durban (Port Natal).

Der Transvaal, etwa 119 000 englische Quadratmeilen groß, ist ein oft wellenförmiges Tafelland, das hier und da, besonders im Süden, durch Höhenzüge unterbrochen wird. Die Oberfläche wird in drei natürliche Abteilungen gegliedert, die als Hochfeld, Mittel- oder Buschfeld und Unterfeld bezeichnet werden. Das Hochfeld nimmt den Teil der Kolonie am Vaalfluß ein, es hat eine Höhe von 3500—6000, an der höchsten Stelle 7000 Fuß. Anbau: Weizen, Hafer, Mais. Das Mittelfeld ist niedriger, 2000 bis 4000 Fuß über dem Meer, ist fruchtbar; gebaut werden Hülsenfrüchte, Orangen, Zitronen, Tabak. Das Unterfeld oder Tiefland nimmt den Norden und Nordosten des Transvaal ein, ist sehr warm, zeigt üppige Vegetation, kultiviert werden in einigen Teilen des Tieflandes Kakao, Baumwolle, Tabak usw. Transvaal hat keine Küste, der Handel geht über Natal, die Delagoabay (portugiesisch) oder über Kapland und den Oranje-Freistaat. Das Basutoland, die Oranjeflußkolonie, Bechuanaland-Protektorat wie Nord- und Süd-Rhodesia haben wenig Interesse für uns in betreff Ausfuhr pflanzlicher Produkte.

Ausfuhr.

Die statistischen Angaben umfassen ganz Britisch-Südafrika, d. h. die Union, Rhodesien und die noch unter direkter Kronregierung stehenden Eingeborenengebiete Basutoland, Betschuanaland-Protektorat und Swasiland.

Arzneidrogen.

Aloe, wild und in Kulturen, Gesamtausfuhr 1909 = 697 176 lbs, 1910 = 745 190 lbs, 1911 = 801 789 lbs im Werte von 7909 Pfd. St., 1912 = 798 482 lbs im Werte von 8456 Pfd. St., 1913 = 702 958 lbs gegenüber 72 466 lbs zu 1559 Pfd. St. im Jahre 1850 über Algoabay und 155 166 lbs zu 1544 Pfd. St. über Tafelbay. Nach Deutrchland gingen hiervon 1909 und 1910 = 20% = 142 592 lbs, 1911 = 24%. Die Hauptmasse geht nach London. Im Jahre 1913 gingen nach Deutschland 377 300 kg. Die Stammpflanze der besonders über den Hafen Mosselbay ausgeführten Kap-Aloe ist ausschließlich Aloe ferox Mill., im ganzen südlichen und südöstlichen Kaplande heimisch, oft dichte Bestände bildend.

Man schätzt die jährliche Ausfuhr an Aloe auf 1300—1500 Kisten zu je 280—300 kg, im Gesamtwerte von 140 000—160 000 M. Ueber Durban (Natal) wird zurzeit keine Aloe verschickt; früher sind Versuche des Exportes gemacht worden, sie wurden jedoch aufgegeben.

Buccoblätter, Folia Bucco, Ausfuhr 1909 = 260 126 lbs, 1910 = 273 325 lbs, 1911 = 212 082 lbs im Werte von 29 647 Pfd. St., 1912 = 223 023 lbs im Werte von 3826 Pfd. St. Nach Deutschland kamen 1911 = 11%, geht hauptsächlich nach England und den Vereinigten Staaten. Bucco, auch Buchu genannt, ist einer der ältesten Exportartikel Südafrikas, die Ausfuhr nach Europa hat zum ersten Male im Jahre 1821 einen beachtenswerten Umfang angenommen. Handelsgängige Buchublätter wachsen nur in den westlichen Teilen der Kapprovinz, von den Stammpflanzen wächst Barosma betulina, „Round" oder „Short Broad" im Piquetberg- und Clanwilliam-Distrikte, Barosma crenulata, „Ovals", „River Buchu" im Drakenstein- und Caledon-Distrikte, Barosma serratifolia, „Longs", „Spears" in Swellendam.

Die hohen Preise für Buchublätter haben die Händler angespornt, tunlichst viel Bucco zu beschaffen. Da die darauf zurückzuführende Steigerung der Sammeltätigkeit die Buccobestände Südafrikas gefährdete, hat das Forestry Department Schutzverordnungen erlassen. Danach können Buccoblätter nur noch in der Zeit vom 1. Februar bis zum 1. März gesammelt werden. Man rechnet in Handelskreisen demgemäß mit einer Abnahme des Exports (Bericht d. D. K. Generalk. Kapstadt 1913).

Quittensamen, Ausfuhr 1912 = 3718 lbs im Werte von 368 Pfd. St., 1911 = 2766 lbs, 1910 = 2007 lbs, nur nach England.

Als Krokusersatz wird Tritonia aurea Poppe-Crocosma aurea Pl., Iridaceen, in kleineren Mengen ausgeführt. Im Kaplande dient Lyperia crocea Eckl., Scrophulariaceen, als Gewürz, Färbemittel und als Ersatz für Krokus.

Ueber die in der Kapkolonie, Natal, Oranje und Transvaal wildwachsenden, von den Eingeborenen und von den Buren arzneilich verwendeten Pflanzen berichtet L. E. Goester im Pharm. Weekbl. 1914, No. 30 und 32.

Genußmittel.

Tee. Natal produzierte 1898 = 1 Million lbs, 1905 = 1 633 000 lbs, 1908 = 3 278 000 lbs. Ausfuhr per Schiff 1904 = 264 037 lbs, 1908 = 301 000 lbs, 1909 = 137 412 lbs, 1910 = 81 676 lbs, 1911 = 73 930 lbs im Werte von 2315 Pfd. St., er bleibt meist in der Kolonie. Gesamteinfuhr an Tee nach Britisch-Südafrika 1911 = 5 534 164 lbs im Werte von 259 603 Pfd. St.

Buschtee, Kaptee, von Cyclopia latifolia DC. und anderen Cyclopia-Arten — Papilionaceen, wurde 1909 = 1042 lbs, 1910 = 2114 lbs, 1911 = 2259 lbs im Werte von 41 Pfd. St. ausgeführt, meist nach Großbritannien. Eine Mitteilung des K. D. Konsulates Johannesburg vom 28. April 1913 gibt den Versandt im Jahre 1912 von Johannesburg (Transvaal) mit 19 208 lbs an

im Werte von 203 Pfd. St., davon nahm Deutschland allein für 138 Pfd. St. auf.

Kaffee, roh oder geröstet, wird nur reexportiert; Gesamtausfuhr 1909 = 16 655 lbs, 1910 = 26 739 lbs, 1911 = 77 568 lbs. Die Ausfuhr ist verschwindend gegenüber der Einfuhr von Rohkaffee, 1911 = 24 465 919 lbs im Werte von 667 087 Pfd. St.

Tabak, roh, Ausfuhr 1910 = 126 952 lbs, 1911 = 8311 lbs, 1912 = 48 052 lbs im Werte von 1354 Pfd. St. Dagga (eine Art rauchbarer Hanf), Ausfuhr 1910 = 1483 lbs, 1911 = 8017 lbs. Einfuhr an zubereitetem Tabak 1911 = 940 270 lbs. Zigarren, Ausfuhr 1910 = 120 lbs, 1911 = 362 lbs, 1912 = 123 lbs im Werte von 35 Pfd. St., Einfuhr 1911 = 153 161 lbs. Zigaretten, Ausfuhr 1910 = 5026 lbs, 1911 = 11 125 lbs, 1912 = 12 323 lbs im Werte von 2375 Pfd. St., Einfuhr 1911 = 235 328 lbs. Sonstige Tabakfabrikate, Ausfuhr 1910 = 52 757 lbs, 1911 = 80 293 lbs, 1912 = 92 978 lbs im Werte von 8597 Pfd. St. Einfuhr 1911 = 64 307 lbs.

Zucker. Rohrzucker wird speziell in Natal gewonnen. Die Südostküste liefert die weitaus größten Mengen. Die Ernte betrug 1912/13 = 96 000 t. Ausfuhr 1909 = 325 009 lbs, 1911 = 356 630 lbs von einer Gesamtproduktion 1911 von 7 374 880 lbs. Dieser Ausfuhr steht eine Einfuhr gegenüber 1911 von 74 706 959 lbs Zucker, 2 959 704 lbs Glukose, 12 372 993 lbs Sirup (engl. Golden Syrup), 80 984 lbs Melasse und 55 054 lbs Saccharin.

Gewürze.

Ingwer, grüner, Ausfuhr 1909 = 9673 lbs, 1910 = 5090 lbs, 1911 = 3614 lbs, 1912 = 8605 lbs im Werte von 141 Pfd. St. Nicht die ganze Ausfuhr stammt aus Britisch-Südafrika, es wird auch eingeführt und reexportiert; so betrug die Einfuhr 1909 = 350 lbs, 1910 = 555 lbs, 1911 = 2742 lbs.

Chillies (roter Pfeffer), Ausfuhr 1910 = 2689 lbs, 1911 = 763 lbs.

Nahrungsmittel.

Pfeilwurz, Arrowroot, Ausfuhr aus Durban 1910 = 17 958 lbs, 1911 = 58 155 lbs, 1912 = 50 579 lbs im Werte von 1048 Pfd. St. Es scheint jedoch hiervon nur ein Teil aus Natal herzustammen, etwa der dritte Teil, das übrige wird aus anderen Gebieten nach Durban zum Versand geschickt, so wurden nach Durban eingeführt 1911 = 31 282 lbs.

Mais. Ausfuhr 1910 = 362 012 105 lbs, 1911 = 213 842 084 lbs im Werte von 419 531 Pfd. St. Dem steht im Jahre 1911 eine Einfuhr von 745 635 lbs gegenüber. Maismehl, Ausfuhr 1910 = 2 595 977 lbs, 1911 = 3 602 942 lbs im Werte von 10 202 Pfd. St., gegen eine Einfuhr im Jahre 1911 von 34 549 lbs. Nach Deutschland 1913 = 249 147 dz. Gehackter Mais, Homing Chop, wurde als Viehfutter 1909 in Mengen von 4 010 553 lbs, 1911 = 8 521 053 lbs im Werte von 19 767 Pfd. St. exportiert. Von letzterer Ausfuhr gingen 83% nach Deutschland. An sonstigen Viehfuttermitteln kamen 1911 noch 3 582 481 lbs im Werte von 8131 Pfd. St. zur Ausfuhr.

An H a f e r wurden 1909 = 37 486 203 lbs. 1910 = 6 748 571 lbs, 1911 = 4 997 677 lbs exportiert: eingeführt im Jahre 1911 = 940 202 lbs.

K a f f e r k o r n. Sorghum. Ausfuhr 1909 = 3 305 809 lbs, 1910 = 4 705 100 lbs, 1911 = 857 962 lbs im Werte von 2299 Pfd. St.

K a f f e r h i r s e m e h l, Ausfuhr 1910 = 1 587 315 lbs, 1911 = 504 940 lbs.

Obst:

Von O r a n g e n gingen 1910 = 10 387, 1911 = 14 829 Kisten nach London.

Oel liefernde Früchte und Samen:

P a l m ö l und P a l m k e r n ö l, Ausfuhr 1912 = 68 902 Gallonen im Werte von 10 774 Pfd. St. (Bericht aus Johannesburg). Es handelt sich hier um eine W i e d e r a u s f u h r von eingeführtem Oel, denn in Britisch-Südafrika wird Palmöl nicht in nennenswerter Weise produziert. In den Jahren 1906—1911 (die Zollstatistik von Britisch-Südafrika reicht nicht weiter als bis 1906 zurück) ist keine Ausfuhr in diesem Artikel verzeichnet. Die E i n - f u h r an Palmöl und Palmkernöl nach Britisch-Südafrika ist im Jahre 1911 mit 235 682 Gallonen genannt. Früher wurden K o k o s - n u ß ö l, E r d n u ß ö l und M a f f u r r a t a l g ausgeführt, doch nur in geringeren Mengen, in den letzten Jahren bestand keine Ausfuhr mehr, hingegen belief sich die E i n f u h r an K o k o s n u ß ö l 1911 = 318 725 Gallonen.

B a u m w o l l s a m e n kamen 1913 = 701 dz nach Deutschland.

W a l ö l (tierisches Oel). Ausfuhr 1909 = 424 743 Gallonen, 1910 = 879 852, 1911 = 1 611 623 Gallonen im Werte von 96 163 Pfd. St., davon 10% nach Deutschland, 87% nach Großbritannien.

Getrocknete Blumen.

I m m o r t e l l e n, die Blütenköpfchen von Gnaphalium-, Antennaria- und Helichrysum-Arten, Export 1909 = 258 277 lbs, 1910 = 127 718 lbs, 1911 = 95 387 lbs im Werte von 5245 Pfd. St., zu 82% gingen diese 1913 nach Deutschland.

Gummi arabicum.

Ausfuhr 1910 = 1664 lbs im Werte von 291 Pfd. St., gingen völlig nach Deutschland. 1912 kamen nach Deutschland 2900 kg.

Gerbstoffe.

An G e r b r i n d e (Mimosarinde) wurden insgesamt aus Durban 1909 = 80 127 136 lbs, 1910 = 92 610 026 lbs, 1911 = 111 205 265 lbs im Werte von 289 557 Pfd. St. exportiert, davon gingen 1911 = 45% nach Deutschland. Im Jahre 1904 belief sich der Export nur auf 15 819 tons (à 2000 engl. Pfund), 1907 = 23 700 tons. 1913 kamen 30 963 500 kg nach Deutschland. Die Mimosarinde stammt von zwei angebauten, in Australien heimischen Akaziaarten, dem Silverwattle, Acacia dealbata Link und dem Blackwattle, Acacia decurrens var. molissima Willd. Hauptsächlich die letztere ist in Kultur, diese besitzt den höheren Gerbstoffgehalt,

30—35%. Vor mehr als 40 Jahren kam der Baum von Australien nach Natal, wurde anfänglich nur als Wandschutz für Viehkraale gebaut: der Wert der Rinde wurde erst später erkannt. Anfang der achtziger Jahre wurde die erste Rinde exportiert, der Distrikt Umvoti ist der Mittelpunkt der Kultur. Im Jahre 1910 umfaßte der Anbau von Gerberakazien in Natal = 200 000 Acres zu 0,4 ha, Aus Britisch-Südafrika gelangten ferner 1913 nach Deutschland 1793 dz Knoppern und Valonen, 525 dz Myrobalanen. 1912 = 277 dz Eichenrinde.

Kautschuk.

Die Hauptkautschukpflanze im Zululand ist Landolphia Kirkii Dyer, von den Eingeborenen „Ibungu“ genannt. Es hat sich in Prätoria eine Gesellschaft gebildet zur Ausbeutung von Euphorbia drageana, die auf den Hochebenen von Namaqualand wild vorkommt und deren Produkt 17,6% Reinkautschuk und 70% Harz enthalten soll. Das Unternehmen verfügt über eine Konzession von etwa 220 Quadratmeilen, auf denen schätzungsweise etwa 6 000 000 Exemplare der genannten Art wachsen. Die Statistik führt eine Ausfuhr von Rohkautschuk aus Britisch-Südafrika auf mit 1909 = 5039 lbs, 1910 = 5634 lbs, 1911 = 44 259 lbs im Werte von 4235 Pfd. St., geht völlig nach Großbritannien.

Baumwolle.

Ausfuhr an Rohbaumwolle aus Rhodesia 1912 = 400 Ballen a 400 lbs. Gesamtausfuhr von Britisch-Südafrika 1910 = 43 505 lbs, 1911 = 63 430 lbs im Werte von 1950 Pfd. St.

Portugiesisch-Ostafrika.

(Mozambique.)

Mozambique, zwischen 10°40' und 26°45' südl. Breite, die Küstenlandschaft von der Delagoa-Bay bis zum Rowuma umfassend, grenzt im Osten an den Indischen Ozean, im Norden an Deutsch-Ostafrika, Britisch Njassa-Land und Rhodesia, im Westen an Britisch-Rhodesia und Transvaal. Flächenausdehnung 768 740 qkm, Einwohnerzahl etwa 800 000, nach anderen Angaben bedeutend mehr. Das Klima ist äußerst heiß bei großen Unterschieden, an der sumpfigen Küste sehr ungesund, ist es nur in den Berglandschaften erträglich. Die Vegetation ist in den bewässerten Distrikten tropisch. Wirtschaftlich hat sich das Land nur wenig entwickelt, obwohl es als vielfach fruchtbare Ebene für Ackerbau und Viehzucht geeignet ist. Wichtigere Häfen sind Tschinde, Mozambique, Quelimane, Beira und Laurenço-Marquez (an der Delagoa-Bay). Der bedeutendste Hafen von Portugiesisch-Ostafrika ist Laurenço-Marquez, wegen seines reichen Hinterlandes (Transvaal und Rhodesia) und der Bahnverbindung nach Pretoria, Johannesburg usw. Beira ist durch Schienenstrang mit Salisburg in Süd-Rhodesia verbunden. Von Quelimane ist eine Bahnverbindung mit dem Njassa-See in Ausführung. Die Hauptbedeutung der Kolonie ist überhaupt die als Durchzugsland nach Britisch-Südafrika. Zur Ausfuhr kommen dem Werte nach geordnet: Erdnüsse, Sesam-

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas Berlin Mitte Neue Friedrichstraße 43.






ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 257. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1919.




Ausgegeben den 9. Juli 1919.

INHALT.

Seite

H. Zörnig, Beiträge zur Pharmakogeographie (Schluß) 145

A. Ferenez, Ueber das Kardobenediktenkrautöl 180

G. Giemsa, Neuere Ergebnisse der Chemotherapie 190

E. Seel, Beiträge zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe.

1. Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat 212
2. Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Caro'scher Säure 229

Eingegangene Beiträge.

E. Seel, Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Natriumsuperoxydhydrat.

H. Dieterle, Xanthosterin, ein krystallinischer Körper aus der Rinde von Xanthoxylum Budrunga DC.

O. v. Friedrichs, Ueber einige Inhaltsstoffe der Altheewurzel.

L. Vanino und **F. Mußgang**, Ueber verschiedene Wismutverbindungen.

Dieselben, Ueber Wismutthiosulfatverbindungen.

(Geschlossen den 29. VI. 1919.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie" wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

samen, Kautschuk, Kopal, in kleineren Mengen Tabak, Colombowurzel, Wachs, Kaffee, Zucker, Ananas, Reis. Im Hinterland herrscht ein großer Reichtum an Kautschukpflanzen.

Arzneidrogen.

Colombowurzel, Calumbawurzel, Radix Colombo, von Jatrorrhiza palmata Miers-Menispermaceen, wächst hauptsächlich in dem Gebiete zwischen dem Sambesi und Rowuma, dem Grenzfluß zwischen Portugiesisch-Ostafrika und Deutsch-Ostafrika. Die Ausfuhr ist zurückgegangen; in früheren Jahren wurden von Quelimane 30—50 Tonnen pro Jahr verschickt, jetzt hat der Export beinahe gänzlich aufgehört, der Markt liegt für diesen Artikel heute in Europa schlecht. Die Gesamteinfuhr an Arzneistoffen aus Mozambique nach Deutschland belief sich 1910 auf 348, 1911 auf 655, 1912 auf 1060 und 1913 auf rund 36 dz.

Genußmittel.

Kaffee, Tee, Tabak werden zwar kultiviert, doch ist der Export unbedeutend; an Rohkaffee gingen 1913 = 19 600 kg nach Deutschland, früher mehr, 1909 = 356 340 kg, 1911 = 169 700 kg, 1912 = 39 600 kg. Zuckerrohr wird im Becken des Sambesi angebaut.

Gewürze.

Cayenne-Pfeffer, Chillis, kommt in kleineren Mengen zum Export, 1913 gingen nach Deutschland 400 kg. Früher wurde Kümmel in großen Mengen exportiert, noch 1874 = 152 611 Dekaliter im Werte von 173 996 Fr.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Mafureiraöl, Maffurraöl. Im südlichen Teile, besonders im Norden des Bezirks Laurenço-Marquez, im Bezirk Gasaland und im Süden des Bezirks Inhambane kommt der Mafureirabaum (= Maffurra, Trichilia emetica Vahl) in reichen Mengen wildwachsend vor. Verschifft wurden von Januar bis Juni 1913 von Laurenço-Marquez nicht weniger als 2 Millionen kg, 1911 nur 57 056 kg. Die Erhöhung geschah infolge der durch die große Dürre 1912 verursachten Hungersnot, welche die Eingeborenen auf die Beschaffung neuer Tauschmittel zur Erlangung von Lebensmitteln brachte, deshalb das Sammeln. Ueber Laurenço-Marquez ging auch der aus dem Gasalande stammende Samen. Ueber Inhambane, das 1911 = 781 878 kg Mafureirasamen ausführte, gingen 1913 etwa 8 Mill. kg; Fettgehalt der Samen 60%. Das Oel findet in der Seifenfabrikation, als Schmiermittel für Maschinenteile Verwendung, dient auch zur Vermischung besserer Oele. In neuerer Zeit werden auch die Kaschunüsse, von Anacardium occidentale L., in ganz Portugiesisch-Ostafrika wachsend, des Oelgehaltes wegen von Laurenço-Marquez bis hinauf nach Deutsch-Ostafrika ausgeführt.

Ricinussamen, Ausfuhrhafen Mozambique, exportiert werden schätzungsweise jährlich etwa 30 Tonnen. Erdnußsamen, Ausfuhr 1909 = 7 047 100 kg, 1913 nach Deutschland 692 200 kg. Sesamsamen, Ausfuhr 1909 = 1 611 000 kg,

nach Deutschland gingen 1913 = 755 200 kg. Kopra, Ausfuhrdaten nicht erhältlich, nach Deutschland 1913 = 37 dz.

Gerbstoffe.

Mangroverinden, gewonnen aus den Mangrovewaldungen, welche sich längs der in die Delagoa-Bay mündenden Flüsse hinziehen. Ausfuhr 1906 = 5 185 007 kg, 1907 = 13 250 208 kg, 1908 = 11 300 000 kg, 1909 = 6 445 000 kg. Raubbau. Jetzt ist die Gewinnung durch die Regierung geregelt und eingeschränkt. Der Versand geht meist nach den Vereinigten Staaten Nordamerikas und nach Deutschland. Nach Deutschland 1909 = 379 300 kg, 1910 = 163 700 kg, 1912 = 63 100 kg, 1913 = 37 500 kg.

Kopal.

Der Mozambique-Kopal stammt vorzugsweise aus dem Gebiete von Pangane, nördlich von Ibo bis zum Kap Delgado. Ausfuhr 1910 nach Deutschland = 9700 kg, 1913 = 1500 kg.

Honig und Wachs.

Demarara führt Honig und Wachs aus. Nach Deutschland gingen 1913 = 112 900 kg Bienen- und Insektenwachs.

Kautschuk.

Als Stammpflanzen für den wildgewonnenen Kautschuk kommen nur Landolphia-Arten in Betracht, Landolphia florida Benth., L. Kirkii Th. Dyer. L. Petersiana (Kl.) Th. Dyer, L. comorensis (Boj.) K. Schum. und Varietäten. Auch die Kautschukproduktion Rhodesiens geht zum Teil über Chiromo am Schirefluß nach Mozambique und wird über Quelimane und Conceiçao nach England verschickt. Früher war die Gesamtausfuhr aus Mozambique bedeutender als jetzt, sie geht ständig zurück; Hauptversand aus dem Bezirk Mozambique. Export 1887 = 445 567 kg, 1909 = 258 300 kg, 1910 = 222 000 kg, 1911 = 63 000 kg, 1912 = 131 000 kg, 1913 = 25 000 kg. Nach Deutschland 1909 = 353 300 kg, 1912 = 211 700 kg, 1913 = 114 800 kg, in diesen Zahlen ist der Kautschuk aus Rhodesien einbegriffen.

Madagaskar.

Madagaskar und Dependanzen, im französischen Besitz, mit 592 100 qkm die größte afrikanische Insel und die viertgrößte der Erde, liegt zwischen dem 11° 58' und dem 25° 35' südl. Breite, ist 1650 km lang und hat eine größte Breite von 550 km. Der Kanal von Mozambique trennt Madagaskar vom afrikanischen Festland. Bevölkerungszahl etwa 2 706 000. Das Klima ist in den feuchten und heißen Niederungen an der Küste ungesund, ebenso in Teilen des Hochlandes, erst die höchsten Gebiete sind dem Europäer zuträglich. Die Vegetation ist entsprechend dem echten Tropenklima überaus üppig, sie lehnt sich jedoch mehr an die hinterindische Inselwelt als an die Afrikas an; sie ist verhältnismäßig arm an Wald, dichten Wald trifft man nur an der Ostküste. Die Insel Madagaskar stellt eines der gebirgigsten Länder der Welt dar, die Erhebungen sind zwar nicht sehr hoch, durchschnittlich etwa 1000 m, aber un-

regelmäßig über die ganze Insel bis zur Küste zerstreut. Es lassen sich drei Vegetationsregionen unterscheiden, die tropische Niederungs- und Bergwaldformation mit Urwäldern, die Savannen im Innern des Landes auf den Berggeländen und die trockenen Dornbuschformationen im Süden der Insel. Die wichtigsten Nutzpflanzen Madagaskars sind die Kautschuklianen, die Raphiapalme und der Ebenholzbaum. Die beiden auf der östlichen Seite der Insel gelegenen Häfen Tamatave und Andevorante liegen 60 engl. Meilen voneinander entfernt. An der Ostküste zieht sich eine Reihe von Lagunen hin, diese bilden, durch künstliche Kanäle untereinander verbunden, eine Schiffahrtsstraße von 485 km Länge. Frankreich hat — seitdem es 1895 die Insel in Besitz genommen hat — viel für den Bau von Straßen usw. getan. Bedeutendere Häfen an der Westküste sind Helleville auf der Insel Nossi Bé (Küstenverkehr) und Majunga am Mozambique-Kanal, Eingangstor für den Handel mit Tananarivo, dem Stapelplatz für die Produkte des Innern. Daneben wären noch an kleineren, weniger wichtigen Häfen an der Westküste Tomboharan, Maintirano, Manambolo, Morandava und Tulléar, an der Ostküste Diego Suarez zu erwähnen. Der Haupthandelsplatz und Haupthafen der Insel ist aber Tamatave im Osten. Gebaut werden auf Madagaskar die meisten tropischen Kulturgewächse, wie Zuckerrohr, Reis, Kaffee, Kakao, Tabak, Baumwolle, daneben auch Kartoffeln, Mais, Hirse, Maniok usw.

Ausfuhr.

Arzneistoffe.

Radix Colombo wird ausgeführt, doch nicht in namhaften Mengen.

Genußmittel.

Kaffee, Export aus Madagaskar und Dependanzen 1910 = 110 698 kg, 1911 = 227 857 kg im Werte von 447 902 Fr.

Kakao, Ausfuhr 1910 = 27 963 kg, 1911 = 20 817 kg.

Gewürze.

Gewürznelken, Ausfuhr 1911 = 130 770 kg. Die Nelkenpflanzungen sind auf Madagaskar etwa 400 000 Bäume stark, von denen sich 230 000 auf der Insel St. Marie befinden. Dort bedecken die Nelkenplantagen eine Fläche von 2391 Acres, von denen 415 von den Europäern und die übrigen von den Eingeborenen angelegt sind.

Vanille. Die vier Vanilleproduktionszentren des Indischen Ozeans sind Madagaskar, Réunion, die Comoren und die Seychellen. Ausfuhr aus Madagaskar 1907 = 43 268 kg, 1911 = 52 430 kg im Werte von 2 024 656 Fr.

Ingwer, Zittwer usw.

Nahrungsmittel

Reis, Ausfuhr 1910 = 8 251 500 kg; Mais; Maniok, Ausfuhr in Form der rohen und getrockneten Wurzeln 1911 = 13 304 380 kg.

Bohnen, Pois du Cap, von Phaseolus amatus var. inamoenus, Ausfuhr über Tuléar 1911 = 7 435 770 kg.

Gerbstoffe.

Mangroverinden, aus den ausgedehnten Wäldern der Westküste, besonders dem Gebiete des Lozaflusses bei Ananalava. Die Ausfuhr hat in den letzten Jahren quantitativ abgenommen infolge des bei Beginn der Ausnutzung stattgehabten Raubbaues. Ausfuhr 1910 = 36 180 000 kg, 1911 = 53 357 900 kg. Im Jahre 1911 hat man sich auf die Gewinnung einer anderen Art von Mangroverinde, der Tsitoldouny, gelegt, die der bisherigen Qualität an Gerbstoffgehalt nur wenig nachstehen soll, und würden hiervon, sollte die Qualität gut einschlagen, wohl die gleichen Mengen exportiert werden können.

Riechstoffe.

Ylang-Ylang-Essenz, von Cananga odorata Hook., Produktion 1912 etwa 300 kg.

Wachs.

Ausfuhr 1911 = 476 164 kg.

Kopal.

Stammpflanzen Trachylobium verrucosum und Trachylobium mossambicense. Ausfuhr 1911 = 21 100 kg.

Kautschuk.

Madagaskar ist ein sehr artenreiches Kautschukgebiet, an Stammpflanzen für den Kautschuk sind hier zu nennen: Landolphia madagascariensis K. Schum., L. Perrieri Jum., L. sphaerocarpa Jum., L. tenuis Jum., Mascarenhasia lisianthiflora D.-C., Mascarenhasia anceps Boic., Mascarenhasia longifolia Jum., Mascarenhasia utilis Beck., Marsdenia verrucosa Dcn., Cryptostegia madagascariensis Boj., Euphorbia Intisy Drake, Gonocrypta Grevi Baill. Ausfuhr an Wildkautschuk 1906 = 427 086 kg, 1907 = 972 391 kg, 1910 = 1 125 441 kg, 1912 = 847 670 kg.

Faserstoffe.

Ausfuhr 1911 an Piassava = 69 800 kg, an Raphiafaser, Fibres de raphia, = 6 307 690 kg, an Rabanus en raphia 24 500 kg.

Baumwolle, Produktion 1912 = 3500 kg.

Komoren.

Die Comoren, eine französische Inselgruppe zwischen dem 11—13° südl. Breite und dem 43—46° östl. Länge, umfassen die Inseln Groß-Comoro, Mohilla, Anjouan oder Johanna, Mayotte und einige kleinere, zusammen 2168 qkm mit etwa 96 300 Einwohnern. Das Klima ist heiß, für Fremde ungesund; der zwar nicht sehr reichliche Regen verteilt sich fast auf das ganze Jahr. Die Inseln sind zumeist äußerst fruchtbar und reich an Kokospalmen. Gebaut werden Zuckerrohr, Reis, Mais, Vanille, Bananen, Maniok, Ananas, Orangen, Gewürznelken, Baumwolle usw.

Ausfuhr.

Genußmittel.

Kakao, aus Mayotte und Dependanzen. Ausfuhr 1911 = 61 008 kg; Rohrzucker.

Gewürze.

Vanille. Export von Oktober 1910 bis März 1911 = 28 Tons. Nach anderen Angaben sollen diese Inseln 1911 eine Ernte von 79 810 kg erzielt haben im Werte von 3 244 698 Fr.

Die Maskarenen.

Unter Maskarenen versteht man die drei Inseln Mauritius und Diego Rodriguez (britisch) und Réunion (französisch) im Indischen Ozean. Das Klima dieser Inseln ist gemäßigt tropisch, die ursprüngliche Vegetation ist durch die Kultur, besonders durch den Anbau des Zuckerrohres verändert. Die Hauptkultur auf Mauritius und Réunion ist heute noch die des Zuckerrohres, mit der sich zugleich die Produktion von Rum und Melasse verbindet.

Die Insel Mauritius, früher Isle-de-France genannt, zwischen 19° 58'—20° 32' südl. Breite und 57° 17'—57° 46' östl. Länge gelegen, umfaßt 1826 qkm mit 385 000 Einwohnern. Die Insel wurde 1505 von den Portugiesen entdeckt, aber nicht in Besitz genommen. 1644 gründeten die Holländer dort eine Niederlassung, die 1712 wieder aufgegeben wurde. 1722 ergriffen die Franzosen Besitz von der Insel, 1910 kam dieselbe in die Hände der Engländer. Nennenswerte Orte sind Port Louis an der Westküste, die Hauptstadt der Insel, und Port Bourbon an der Ostküste. Hauptausfuhrprodukt ist Zucker, die Kultur ist auf Mauritius noch bedeutender als auf Réunion, zu dessen Kultur wurde viel Waldbestand geschlagen, so daß die Insel gegenwärtig fast kahl erscheint. Früher war ganz Mauritius ein riesiges Zuckerfeld. Daneben werden außer Rum und Melasse noch Vanille und Aloefaser, ferner in geringeren Mengen Zimt, Fahamtee, Muskat, Macis, Gewürznelken, Piment, Pfeffer, Cassavemehl, Maismehl, Süßkartoffelmehl, Erdnußöl, Kapok, Farbhölzer, Ylang-Ylangöl usw. exportiert.

Ausfuhr.

Keine Arzneidrogen.

Genußmittel.

Früher wurde viel Kaffee gebaut, der Anbau ist zurückgegangen; Fahamtee, von Angrecum fragrans — Orchideen, an Stelle von Tee getrunken; Rum, Ausfuhr 1900 = 1 970 226 L, ging dann zurück, 1901 = 791 123 L, 1902 = 171 908 L, 1903 = 45 453 L, stieg wieder an, 1908 = 655 439 L, 1912 = 84 797 L.

Gewürze.

Vanille, Ausfuhr 1908 = 3648 kg im Werte von 58 819 Rupien, 1909 = 3324 kg, 1911 = 2030 kg, 1912 = 963 kg, geht hauptsächlich nach Frankreich und Großbritannien. Gezogen auf Mauritius und Réunion an Jatropha Curcas und Casuarina

equisetifolia Forster, dort Filao genannt, auch an Pandanus utilis Bory. Ueber die übrigen oben angeführten Gewürze liegen keine Ausfuhrzahlen vor.

Nahrungsmittel.

Zuckerrohr. Die Zuckerproduktion belief sich 1903 = 170 416 541 kg, die Ausfuhr 1911/12 auf 165 566 000 kg.

Melasse, Export 1903 = 11 412 425 kg. Ausfuhr des Zuckers nach Indien, dann Kapland, Australien und England.

Faserstoffe.

Aloefaser, im Küstengebiet von Fourcroya gigantea Vent. Export 1908 = 2 141 901 kg, 1912 = 2 249 047 kg, davon 4835 kg nach Deutschland.

Die Insel Réunion, früher Ile Bourbon genannt, unter dem 21° südl. Breite und 55—56° östl. Länge, etwa 71 km lang und bis 51 km breit, besitzt eine Flächenausdehnung von 1980 qkm, Bevölkerung etwa 178 000 Seelen. Die Küstenzone ist durchweg kultiviert, das Innere ist felsig und gebirgig und erhebt sich im Piton des Neiges zu 3069 m Höhe. Man hat zwei getrennte Jahreszeiten, eine heiße und regenreiche vom November bis Ende April und eine kühle trockene vom Mai bis Oktober. Das Klima ist gesund. Die Vegetation gleicht der von Madagaskar, herrliche Tropenwaldung reicht bis auf 1300 m. Die ersten französischen Kolonisten siedelten sich 1646 auf der Insel an, doch begann eine richtige Kolonisation von seiten der Franzosen erst 1865. Die Hauptkultur bildet das Zuckerrohr, die zweitbedeutendste die Vanille, andere Kulturen sind Aloefaser, Kaffee, Mais, Maniok, Reis, Gewürznelken und Gewürze, Tabak, Kakao, Baumwolle etc. Häfen sind im Süden bei St. Pierre und im Norden bei Pointe des Galets künstlich geschaffen. Hauptort ist St. Dénis an der Nordküste.

Arzneistoffe.

Chinarindenbäume werden kultiviert.

Genußmittel.

Rum und Tafia. Ausfuhr gesamt 1910 = 4 390 900 Liter im Werte von 1 140 765 Fr.

Tabak, der meiste wird auf der Insel selbst verbraucht.

Kakao, besonders bei St. Bénoit, Ausfuhr 1910 = 1537 kg, 1911 = 1123 kg.

Kaffee, früher hauptsächlich Coffea arabica, jetzt pflanzt man die gegen Krankheiten widerstandsfähigere Coffea liberia. Ausfuhr 1910 = 117 000 kg, 1911 = 91 406 kg im Werte von 210 612 Fr., gegen früher sehr zurückgegangen, 1817 über 3½ Millionen, 1876 nur noch 465 800 kg usw.

Fahamtee.

Gewürze.

Gewürznelken, sehr zurückgegangen, 1910 nur 700 kg ausgeführt; Kardamomen; Ingwer; Kurkumawurzel, Export 1910 = 136 kg. Muskatnüsse; Zimt (Cinnamomum

ceylanicum); Vanille. Diese wurde 1819 nach Réunion eingeführt, gab anfangs keine Früchte, erst 1834 nach der Entdeckung der künstlichen Befruchtung durch den Kreolen, Edmons Albins, Sklaven von Beaumont Bellier. Export 1848 = 50 kg. Hauptaufschwung der Industrie 1851. Ausfuhr 1861 = 3881 kg, 1872 = 12 305 kg, 1876 = 27 759 kg, 1898 = 200 512 kg, 1910 = 64 940 kg im Werte von 1 543 372 Fr., 1911 = 66 501 kg im Werte von 1 865 695 Fr. Als Stützpflanze dient in den Kulturen Curcas (Pignon des Indes), als Schattenpflanze Casuarina equisetifolia (Filao).

Nahrungsmittel.

Zucker. Ein Drittel bis die Hälfte des anbaufähigen Bodens der Küstenzone bis hinauf auf 300, stellenweise 600 m ist mit Zuckerrohr besetzt, etwa 7000—10 000 Hektare. Ausfuhr 1910 = 33 500 300 kg im Werte von 8 709 000 Fr., geht fast ausschließlich nach Frankreich. Die größte Produktion zeigte das Jahr 1862 mit 73 Millionen Kilogramm.

Melasse, Ausfuhr 1910 = 10 200 Liter im Werte von 4509 Fr.

Maniok, Cassavemehl, Ausfuhr 1910 = 14 900 kg getrocknete und gemahlene Wurzeln, 3 436 200 kg Tapioka en grumeux und 2400 kg granulierte Tapioca. Die Maniokpflanzen wurden 1741 von Brasilien eingeführt.

Obst.

An Obst liefernden Bäumen wachsen wild und werden kultiviert: Anona squamosa (Custardapfel), A. muricata (Corossol), A. reticulata (Coeur de boeuf, Zuckerapfel), Citrus decumana (Shaddock oder Pomplemousse), Spondias dulcis Forster (Otaheite-Apfel), Eugenia Jambosa, Psidium Guajava, Persea gratissima (Avocado-Pear), Carica papaya, Nephelium Longan (die Letchipflaume), Artocarpus integrifolia (der Jackbaum), Mangifera indica (Mango) und andere. Eingemachte Ananasfrüchte werden in ziemlichen Mengen ausgeführt.

Technische Drogen.

Riechstoffe.

Ylang-Ylangöl, von Cananga odorata, Export 1907 = 523 kg, 1908 = 1126 kg, 1910 = 2373 kg im Werte von 579 094 Fr.

Patchoulyblätter, von Pogostemon Patchouli.

Vetiveröl, von Andropogon muricatus — Gramineen, Ausfuhr 1910 = 1416 kg im Werte von 39 920 Fr. Citronellöl, von Andropogon nardus, 1910 = 86 kg. Geraniumöl, von Pelargonium capitatum, 1910 = 64 156 kg, 1912 = 43 138 kg, kultiviert in Höhenlagen, wo weder Zucker noch Maniok oder Vanille wächst. Die Ausfuhr nimmt ständig zu. 1900 = 7137 kg, 1902 = 17 193 kg, 1905 = 38 336 kg. In Kisten a 15 Fl. zu 850 g.

Faserstoffe.

Paille de Chouchoute. Sechium edule-Cucurbitaceen. Export 1910 = 76 920 kg im Werte von 351 000 Fr. Die Faser zur Hutfabrikation.

Ramie. Die Ramiepflanze wurde nach Réunion eingeführt und wächst jetzt in allen Höhenlagen von der Küste bis zu den Berggipfeln und in allen Teilen der Insel. Auf Boden, welcher bewässert werden kann, ist sicher auf vier bis fünf Schnitte während eines Jahres zu rechnen. Die Kultur der Ramie ist besonders aus dem Grunde vorteilhaft, weil die Blätter ein vortreffliches Viehfutter geben; auch wird die Pflanze wenig von Insekten beschädigt. (Rev. Cult. col. 1900, No. 44.)

Aloefaser, aus Kulturen von Fourcroya gigantea Vent. — Amaryllidaceen, Export 1910 = 255 000 kg im Werte von 113 600 Fr.

Zuckersäcke, gefertigt aus den Blättern von Pandanus utilis — Bromeliaceen. Ausfuhr 1910 = 466 700 Stück.

Die Seychellen.

Die aus etwa 30 kleinen Inseln bestehende Seychellen-Gruppe, im brit. Besitz, zwischen 4°—5° südl. Br. und 55°—56° östl. Länge, umfaßt etwa 270 qkm Flächenraum und hat 21 000 Bewohner. Hauptinsel ist Maté mit dem Hauptort Port Victoria. Gebaut werden Vanille, Tabak, Kaffee, Kakao, Kokospalmen, Zimt, Reis, Orangen, Zitronen, Bananen. Das Klima ist warm. Unter den Pflanzen der Inselgruppen ist besonders Lodoicea seychellarum, die Seekokospalme, als einzigartig zu nennen.

Arzneidrogen.

Kolombowurzel; Aetherische Oele (Ausfuhr 1908 für 10 295 Rupien).

Gewürze.

Zimtrinde, Seychellen-Zimt, Ausfuhr 1908 für 44 322 Rupien.

Vanille, Ausfuhr 1907 für 996 918, 1908 für 264 485 Rupien, 1910/11 (Okt.-März) = 28 000 kg; Muskatnüsse; Gewürznelken.

Nahrungsmittel.

Rohrzucker, Maniok.

Genußmittel.

Kakao, Kaffee. Kakao, Ausfuhr 1907 für 5152, 1908 für 3638 Rupien.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Kokosnüsse bzw. Kopra und Kokosnußöl. Ausfuhr an Kokosnüsse 1908 für 14757 Rupien (1907 für 21057 Rupien), an Kopra für 392 556 Rupien (1907 für 546 117 Rupien), an Kokosnußöl für 128 534 Rupien (1907 für 120067 Rupien). Bankulnüsse (Aleuritis moluccana Willd.)

Technische Drogen..

Mangroverinden, Ausfuhr 1908 für 6965 Rupien.
Kautschuk.

Brit.-Nyassaland-Protektorat.

Nyassaland, heute zu Brit.-Südafrika gehörig, westlich von Nord-Rhodesia gelegen, zwischen dem 9°—17° südl. Br. und dem 35°—36° östl. L., wird im Osten von Deutsch-Ostafrika bzw. dem Nyassa-See und von Portug.-Mozambique, im Westen von Nord-Rhodesia und im Südosten von Mozambique begrenzt. Bahnverbindung vom Südende des Nyassa-Sees entlang dem Schire, einem Nebenfluß des Sambesi zum Indischen Ozean nach Quelimane in Portug.-Mozambique. Eine zweite Linie vom östl. Ufer des Nyassa-Sees durch Mozambique nach Porto Amelia am Kanal von Mozambique wird z. Z. gebaut. Sitz der brit. Verwaltung ist Zomba am Schire-Fluß, Haupthandelsplatz Blantyre an der Bahnlinie Nyassa-Quelimana.

Ausfuhrprodukte: Strophanthussamen, 1907/8 für 3674 Pfd. St., 1908/9 für 1461 Pfd. St., Kaffee 1908/9 für 19477 Pfd. St., roter Pfeffer, Erdnüsse 1907/8 für 1149 Pfd. St., Kautschuk 1907/8 für 3301 Pfd. St., 1908/9 für 3083 Pfd. St., Baumwolle.

Deutsch-Ostafrika.

Deutsch-Ostafrika, an der Ostküste Afrikas zwischen 10°—11° 44′ südl. Br. und 29° 30′—40° 30′ östl. L., ist die größte und wichtigste deutsche Kolonie, Flächeninhalt 995 000 qkm. Auf etwa 10 Millionen Eingeborene kommen etwae 3400 Weiße. Im Norden wird das Land von Brit.-Ostafrika und dem Viktoria Nyassa, im Westen vom Kongostaat und Brit.-Nyassaland, dem Kiwu-See, Tanganyika-See und Nyassa-See, im Süden von Port.-Mozambique, im Osten vom Indischen Ozean begrenzt. Hinter einem sich nach Süden verbreitenden flachen Küstenstrich, steigt das Land zu ungeheueren Hochflächen auf. An Gewässern ist das Küstengebiet reich, das Binnenland dagegen arm. Deutsch-Ost-Afrika ist an erster Stelle Pflanzungs- und Handelskolonie, das tropische Klima kann für eine größere Besiedelung mit Europäern nicht als günstig bewertet werden, namentlich gilt dies von den feuchtheißen, fieberhauchenden Küstenlandschaften. Besser sind die Gesundheitsverhältnisse in den höheren Lagen des Innern. Die Pflanzenwelt ist in den wohlbewässerten Lagen üppig und tropisch, auf den inneren Hochländern herrschen Baum- Strauch- und Grassteppen vor. Gebaut werden Reis, Kaffee, Korn, Sesam, Maniok, Erdnüsse, Bananen, Zuckerrohr, Baumwolle, Tabak, Kokospalmen, Orangen, Melonen, der Mangobaum, die Sisalagave, Vanille usw.

Ausfuhr-Häfen. An erster Stelle Dar-es-Salam, an zweiter Stelle Tanga. Von Dar-es-Salam geht eine Bahn landeinwärts über Morogoro, Kilimatinde, Tabora nach Udjidji am Tanganjika, quer durch ganz Deutsch-Ostafrika, von Tanga führt eine Bahn über Wilhelmstal bis Moschi am Kilima-Njaro. Andere Hafenorte sind Pangani, Saadani (ohne Bedeutung) Bagamojo (früher

wichtiger), Salale (für Baumwolle, Mangroverinden- und Hölzer), Kilwa-Kiwindje (für Baumwolle, Lianenkautschuk, Kopra, Sesamsamen, Wachs, Plantagenkautschuk, Baumwollsaat, Mtama, Schildblatt, Kopal, Elfenbein etc). Lindi (für Baumwolle, Sisal, Plantagen- und wildw. Kautschuk, Mais, Reis, Mtama, Erdnüsse, Sesam, Elfenbein, Wachs, Kopal). Mikindani (für Sisal, Baumwolle, Plantagenkautschuk, wilder Kautschuk, Kopra, Erdnüsse, Sesam, Mtama, Wachs, Kopal).

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

An Tamarinden, Rohkassia, Beeren, Blätter, Blüten usw. zum Heilgebrauche nach Deutschland 1912 = 16 dz, 1913 = 62 dz. Kosoblüten, von Hagenia abessinica Lam., aus dem Gebiet des Kilimandscharo und aus dem Usambaragebirge: Erythrophloeumrinde, von Erythrophloeum guineense Don; Yohimberinde, von Corynanthe Yohimbe K. Schum. Die jährliche Ausfuhr beträgt z. Z. etwa 5000—8000 kg; Chinarinde, aus dem Usambaragebiet; Kolombowurzel; Strophanthussamen, von Strophanthus Kombe, -gratus und -hispidus. Kombebäume finden sich wild und in Kultur. Strophanthus hispidus ist meist in Kultur. Jequiritysamen, von Abrus precatorius L., Kokablätter, von Erythroxylon coca Lam. und var. novogranatense Bruck; Eukalyptusblätter; Acocantherahölz; Kampfer, von Cinnamomum camphora, die Kultur ist erst in der Entwicklung.

Genußmittel.

Kaffee. Hauptpflanzungsgebiete sind Wilhelmstal, Moschi, Aruscha, Bukoba, Neu-Langenburg, Anbaufläche 1912 = 4803 ha, davon 2191 ha ertragfähig. Ausfuhr 1899 = 50972 kg, 1903 = 463 500 kg, 1905 = 641 359 kg, 1912 = 1 574 412 kg, 1913 = 1 058 921 kg, davon nach Deutschland 1913 = 399 600 kg. Ausschließlich Eingeborenenprodukt. Die Ausfuhr der Produkte von Ruanda und Urundi am Westufer des Viktoria Sees geht über Mombassa (Brit.-Ostafrika). Ausfuhr 1911/12 für 23728 Pfd. St.

In Amami besteht ein Biologisch-Landwirtschaftliches Institut, welches sich in ausgedehntem Maße auch mit der Kultur von Arzneipflanzen beschäftigt. Von hier aus wurde der Anbau von Cinchonabäumen, Kokasträuchern, Kampferbäumen, Kondurangobäumen (Marsdenia condurango), Strophanthus-Arten, Tamarinde, Ylang-Ylang (Cananga odorata), Cajeput (Melaleuca leucadendron), Rhus succedanea, Santalum album, Arachis hypogaea, Kokosnuß (Cocos nucifera), Oelpalmen (Elaeis guineensis), Gerberakacien (Acacia decurrens und A. mollissima), Annallo (Bixa orellana), Malettobaum (Eucalyptus occidentalis), Blauholz (Haematoxylon campechianum), Copernicia cerifera, Callitris quadrivalvis, Liquidambar styraciflua, Toluifera-Arten usw. in die Wege geleitet. Die bis zum Ausbruch des Krieges in den Gärten dieser Anstalt unterhaltenen Kulturen ließen auf gute Erfolge im Anbau von Arzneipflanzen in D.-O.-Afrika schließen, die mannigfaltigsten

Arzneipflanzen wurden zu Versuchen herangezogen. Außerdem sind noch in Mombo und Moschi landwirtschaftliche Versuchsstationen eingerichtet.

Kakao, Ausfuhr an Kakaobohnen 1903 = 51 kg 1912 = 11809 kg, nach Deutschland 1913 = 1600 kg.

Kath. Catha edulis Forsk., ist wildwachsend in den Bergen Westusambaras und im Nyassa-Hochland, wird von den Eingeborenen nicht verwendet. Der Kath ist bekanntlich in Arabien ein sehr beliebtes Anregungsmittel.

Tabak. Anbau im Süden, besonders im Lindigebiet. Ausfuhr 1906 = 28863 kg, 1912 = 35466 kg, 1913 = 22300 kg, fast ausschließlich nach Zanzibar; Tabakeinfuhr 1912 = 262 856 kg.

Gewürze.

Gewürznelken, nach Deutschland 1912 = 3200 kg, 1913 = 700 kg; Vanille. Von Zimt und Kardamomen sind die Kulturen erst in der Entwicklung. Chillys, von Capsicum minimum.

Nahrungsmittel.

Reis. Hauptproduktions- und Ausfuhrgebiet ist der Muansabezirk am Viktoriasee. Insgesamt wurden ausgeführt und nach anderen Plätzen des Schutzgebietes verschifft 1912 = 915 715 kg, davon 7138 kg nach Deutschland, 53 444 kg nach Sansibar, das übrige nach andern afrikanischen Ländern. Hierzu kommen 488 903 kg Ueberschiffung nach Muansa und 20 000 kg Ueberschiffung von den Küstenplätzen, zusammen 1 424 618 kg. Der Ausfuhr des Reis steht eine Einfuhr an indischem Reis von 13 424 948 kg gegenüber. Reisabfälle als Viehfutter nach Deutschland 1913 = 17 300 kg.

Mais wird fast überall im Schutzgebiet angepflanzt. Ausfuhr 1910 = 585 710 kg 1912 = 735 515 kg, dem eine Einfuhr von 12464 kg gegenübersteht; geht nach Sansibar zu $^2/_3$, nach übriges Afrika zu $^1/_3$. Nach Deutschland 1913 = 16 400 kg.

Mtama. Sorghumhirse, Kaffernkorn, Negerkorn, Andropogon sorghum. Ausfuhr 1912 = 1 205 987 kg, im ganzen Schutzgebiet angebaut, für die Eingeborenen-Bevölkerung das weitestverbreitete Nahrungsmittel. Einfuhr 198 257 kg. Geht fast ganz nach Sansibar.

Mohogo, Manihot, von Manihot utilissima, im trop. Afrika in zahlreichen Varietäten sehr verbreitet. Ausfuhr 1910 = 85 050 kg, 1912 = 134 096 kg nach Sansibar, geht in die afrikanischen Nachbarländer.

Zucker, Sirup und Melasse. Ausfuhr 1906 = 547 365 kg über die Küstenzollämter, 1912 = 88 826 kg, nach Sansibar und übriges Afrika.

Außerdem werden exportiert Kerzenhirse (Pennisetum spicatum); Gartenbohnen (Phaseolus vulgaris); Mungobohnen (Phaseolus mungo), Erbsenbohnen (Cajanus indicus); Erderbsen (Voandzeia subterranea) usw. Nach Deutschland 1913 = 94 600 kg trockene Speisebohnen.

Oelkuchen und Oelkuchenmehl als Viehfutter nach Deutschland 1913 = 99 000 kg.

Obst.

Bananen, von Musa paradisiaca, nach Deutschland 1912 = 16 500 kg, 1913 = 35 300 kg an frischen, getrockneten etc. Bananen.

Kokosnüsse, nach Deutschland 1913 = 1300 kg.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Erdnüsse, Ausfuhr 1901 = 163 500 kg, 1906 = 2 854 325 kg, 1910 = 3 099 000 kg, 1913 = 8 960 075 kg, davon nach Deutschland 3 230 700 kg; stammen aus Eingeborenenkulturen.

Sesamsamen, Ausfuhr 1907 = 493 100 kg, 1912 = 1 881 398 kg, 1913 = 1 476 206 kg, davon nach Deutschland 533 400 kg. Die Hauptproduktion wird im Lande verbraucht, die Produktion stammt aus Eingeborenenkulturen.

Baumwollsamen, nach Deutschland 1913 = 126 400 kg.

Kopra. An Kokospalmen waren 1912 = 784 458 Stück auf zirka 8178 ha gepflanzt, davon ertragfähig 178 799 Stück auf etwa 1 983 ha. Kopra-Ausfuhr 1912 = 4 241 579 kg, davon 142 300 kg nach Deutschland; 1913 = 5 476 760 kg, nach Deutschland hiervon 191 500 kg. Im Jahre 1906 wurden 3 841 842 kg, 1910 = 5 338 426 kg exportiert, aus Eingeborenenkulturen.

Oelpalmen, in Kultur 1913 = 104 ha, ertragsfähig 6 ha; die Gesamtzahl der Bäume 9 610, ertragfähig 1342.

Palmkerne, nach Deutschland 1911 = 708 700 kg.

Ricinus kommt am Westufer des Viktoriasees in großen Mengen wild vor, die Ausfuhr ist noch unbedeutend.

Technische Drogen.

Farbstoffe.

Orseille, von Roccella-Arten, bei den Eingeborenen „Malelle majani“ und „Malelle moima“ genannt, sehr reichlich verbreitet südlich von Kismayu bis nach Mozambique. Daneben eine zweite ostafrikanische Sorte „Malelle ja Brawa“ oder „Malelle nene“, im Norden „Dschehenna“ genannt, ist südlich von Kismayu nicht mehr zu finden, geht aber nördlich bis Socotra, gelangt namentlich von dort in den Handel.

Gerbstoffe.

Mangroverinden. Es handelt sich um die Rinden verschiedener Baumarten, welche die Mangrovedickichte bilden, so von Rhizophora mucronata Lam., die wichtigste, Ceriops Candolleana Arn., Bruguiera gymnorrhiza Lamk., Xylocarpus granatum Koen. und obovatus Juss., Lumnitzera racemosa Willd., Sonneratia caseolaris L., Heritiera litoralis Dryand. Ausfuhr 1910 = 2 596 089 kg, 1913 = 1 684 200 kg; nach Deutschland 1913 = 1 496 800 kg. Mit dem Anbau des Dividivibaumes, Caesalpinia coriaria, ist begonnen worden, man erwartet günstige Resultate.

Unter den Akazien D.-Ostafrikas kommen zur Gewinnung von Gerberrinden nur drei in Betracht: Acacia Suma, A. usambarensis und A. Brosigii. Sie finden sich in feuchtgründigen Niederungen und an den Flußufern und sind überhaupt die verbreitetsten Akazienarten der Kolonie (Busse).

Harze.

Kopale. Ausfuhr 1906 = 99 422 kg, 1911 = 95 000 kg, 1912 = 107 862 kg, davon nach Deutschland 23 479 kg, nach andern Angaben 11 900 kg.

Andere Harze, Weich- und Gummiharze nach Deutschland 1913 = 1300 kg.

Wachs geht über Chinde und Ibo nach London und Hamburg.

Ausfuhr 1912 = 297 907 kg, 1913 = 559 146 kg, davon nach Deutschland 263 400 kg.

Gummi arabicum.

In Deutsch-Ostafrika läßt sich arabischer Gummi gewinnen, der sowohl zu technischen wie medizinischen Zwecken Verwendung finden kann. An Gummi liefernden Pflanzen sind hier zu nennen: Acacia Verek, liefert die beste Sorte, Acacia Kirkii, A. Seyal, A. spirocarpa, A. arabica, N. stenocarpa, A. verugera und A. Stuhlmanni (Busse). Von nur geringem Wert ist das Gummi von Acacia usambarensis und das von Berlinia Eminii. Busse hat von seinen im Auftrage des Kolonial-Wirtschaftlichen Komitees und im Auftrage des Kaiserl. Gouvernements von D.-Ostafrika im Jahre 1900/1901 unternommenen Expeditionen zuerst aus D.-Ostafrika Proben dieser Gummisorten mitgebracht.

Kautschuk.

An Pflanzen von wildgewonnenem Kautschuk kommen zumeist in Betracht: Landolphia Kirkii Dyer, L. dondeensis Buss., Clitandra kilimandjarica Warb. und Mascarenhasia elastica K. Schum. (liefert den Mgoa Kautschuk des Sansibarhandels), Hauptproduktionsgebiete sind die Landschaften Donde, Mahenge, Songea, Nord-Nyassa und Njaru. Die Ausfuhr über die Binnengrenze läßt sich nicht statistisch aufzeichnen, ist auch weniger von Bedeutung. Die Einfuhr an Kautschuk über die Binnengrenze betrug im Jahre 1911 = 15 074 kg, welche Menge aus dem übrigen Afrika stammte, hingegen im Jahre 1910 = 64 088 kg, so daß sich eine Abnahme dieser Einfuhr ergibt. Ausfuhr über die Seegrenze 1900 = 196 984 kg, 1903 = 339 878 kg usw. Mit Kautschukbäumen, an erster Stelle Manihot Glaciovii, daneben Hevea, Kickxia, Ficus etc., waren bebaut 1913 = 45 317 ha, von diesen Kulturen waren 17 116 ha ertragfähig. Im Jahre 1902 waren in D. Ostafrika nur 250 000 Gummibäume zu verzeichnen, die Anzahl wuchs von Jahr zu Jahr, 1910 war schon eine Fläche von 16 000 ha mit einem Bestande von 16 Millionen Bäumen vorhanden. Ausfuhr 1913 = 1 366 783 kg, davon 1 288 144 kg Plantagenkautschuk und 78 639 kg wilder Kautschuk. Nach Deutschland gingen 1913 = 1 095 100 kg. Ausfuhr 1912 = 1 017 025 kg Plantagenkautschuk und 172 699 kg wilder Kautschuk, gesamt = 1 203 397 kg, davon nach Deutschland 856 300 kg. 1911 = 683 753 kg Plantagenkautschuk und 152 076 Wildkautschuk. 1910 = 413 895 kg Plantagenkautschuk und 257 034 kg Wildkautschuk.

Baumwolle und Faserstoffe.

Roh-Baumwolle, Ausfuhr 1902 = 371 kg, 1906 = 188 652 kg, 1909 = 519 182 kg. Angebaut waren 1912 = 12 918 ha, 1913 etwa 22 000 ha, davon 6400 ha in Europäerplantagen, 15 600 ha in Eingeborenenkultur. Ausfuhr 1912 = 1 881 597 kg, davon 823 100 kg nach Deutschland. Ausfuhr 1913 = 2 191 906 kg, davon nach Deutschland 1 279 000 kg. Die Hauptanbaugebiete sind Tanga und Sadani, Daressalam.

Sisalhanf, von der 1893 aus Zentralamerika in die Kolonie eingeführten Agave sisalana Perina, Henequen verde. Die erste Ernte war im Jahre 1898. Ausfuhr 1900 = 7500 kg, 1903 = 422 000 kg, 1905 = 1 396 805 kg, 1910 = 7 228 411 kg, 1912 = 17 079 499 kg. Im Jahre 1913 waren 24 751 ha mit Sisalagaven bepflanzt, von denen 14 359 ha ertragfähig waren. Ausfuhr 1913 = 20 834 630 kg, nach Deutschland gingen hiervon 2 892 000 kg; Europäerkulturen. An gehechelten pflanzlichen Spinnstoffen gingen 1913 noch 14 000 kg nach Deutschland.

Kapok. Anbauflächen 1913 = 2632 ha, davon ertragfähig 641 ha. Ausfuhr 1913 = 61 815 kg, nach Deutschland gingen 45 000 kg.

Ind. Hanf und sonstige pflanzliche Spinnstoffe, Einfuhr 1913 nach Deutschland 26 600 kg. Hierzu gehören Jute, von kultivierten Corchorus-Arten, Sansevierafaser, von Sanseviera Ehrenbergii und S. cylindrica, beide wildwachsend, besonders im Pare-Gebirge, am Kilimandjaro, am Ngongosee bei Mpapua, in den Bezirken Tabora Bukoba, Schirati.

Bast: Palmblätter, gefärbt usw., nach Deutschland 1912 = 6000 kg, 1913 = 600 kg; Wurzelfasern, abgeschält: Reiswurzeln, nach Deutschland 1912 — 3300 kg, 1913 = 2700 kg.

Die Sansibar-Inselgruppe.

Zur Sansibargruppe vor der Küste Deutsch-Ostafrikas gehören drei größere Inseln: Sansibar (1522 qkm), Mafia (434 qkm) und Pemba (964 qkm). Nur Mafia ist in deutschem Besitz, die beiden andern Inseln sind englisch. Das Klima der Inselgruppe ist sehr warm und feucht, die Vegetation an und für sich ärmlich, es herrschen Sümpfe, Teiche und Buchwald vor. Einzig Sansibar läßt bereits eine ausgedehnte Kulturlandschaft erkennen. Angebaut werden Gewürznelken, Kokospalmen, Pfeffer, Obstbäume usw.

Die Insel Sansibar, von den Afrikanern Unguja benannt, liegt zwischen dem 5° 43′—6° 28′ südl. Br. und 39° 13′—39° 37′ östl. L., etwa 40 km von der afrikanischen Küste entfernt, Pemba zwischen 4° 20′—5° 30′ südl. Br. und 39° 35′—39° 50′ östl. L. Sansibar hat schätzungsweise 250 000 Einwohner, Pemba 50 000 Einwohner. Sansibar wird durch eine Hügelkette in zwei Teile geschieden, von denen der eine steinig und unfruchtbar ist, der andere westliche hingegen sich durch eine außerordentliche Ertragsfähigkeit auszeichnet. Die Flora ist die des tropischen Afrikas. Handelszentrum ist die Stadt Sansibar. Export: 1. Ausfuhr

eigener Produkte: Gewürznelken, Nelkenstengel, Mutternelken, Aloë. 2. Ausfuhr von Produkten, die in Sansibar in erheblichen Mengen erzeugt werden, die aber nach einer der afrikanischen Küsten und anderwärts zwecks Weiterausfuhr gebracht werden: Kopra, roter Pfeffer, Negertabak, Sesamöl, Kokosnüsse, Vanille, Bananen, Mangos, Limonen, Feigen, Ananas, Orangen usw. 3. Afrikanische Erzeugnisse, die nicht oder in nicht erheblichen Mengen in Sansibar erzeugt werden, für die aber Sansibar der Markt ist. Durchfuhrartikel: Kautschuk, Kopal, Wachs. Groß ist die Bedeutung Sansibars als Stapelplatz für den afrikanischen Handel, sie ist die Handelshauptstadt Ostafrikas wegen ihrer Lage etwa in Mitte der ostafrikanischen Küste.

Ausfuhr.

Arzneidrogen, außer Aloe, und Genußmittel kommen nicht zur Ausfuhr, werden auch nicht auf der Insel kultiviert.

Gewürze.

Gewürznelken. Die Nelkenausfuhr beträgt etwa 40 Prozent des Gesamtexportes der Insel. Ausfuhr 1910 = 12 783 149 engl. Pfund im Werte von 3 802 048 Rupien, davon gingen 2 177 370 engl. Pfund nach Hamburg, 565 829 engl. Pfund nach London. 1909 = 20 285 001 engl. Pfund. Die Ernteergebnisse differieren sehr je nach der Witterung. Die Ernte von August 1911 bis Juli 1912 betrug auf Sansibar 218 023, auf Pemba 590 771, zusammen 808 794 Frasilah (Verpackung) à 35 engl. Pfund, es war diese die beste Ernte in den letzten 20 Jahren. Die Kultur datiert in größerem Maßstabe seit 1830, z. Z. liefert das Sultanat 4/5 der Gesamtproduktion der Welt. Man schätzt die Zahl der Nelkenbäume auf Sansibar auf etwa 2 Millionen, der auf Pemba auf etwa 3 Millionen. Sansibar gehört mit Bombay (Sansibar-Ware) zu den größten Nelkenhäfen, denen gegenüber Amboina immer mehr in den Hintergrund tritt, von Sansibar aus gehen die Nelken in alle Handelsstriche, hauptsächlich aber nach Indien, Niederlande, Deutschland, Großbritannien und Frankreich. Der Weltmarkt für Nelken ist London, es geht der größte Teil der nach Deutschland verschifften Nelken über London. Mutternelken, nach Deutschland 1909 = 1400 engl. Pfund. Nelkenstiele, Ausfuhr 1910 = 2 304 958 engl. Pfund, 1909 = 4 546 712 engl. Pfund, ausschließlich nach Europa, meist nach Hamburg.

Roter Pfeffer, Chillies, von Capsicum frutescens, namentlich an der Ostküste kultiviert.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Kopra. Gesamtausfuhr an Kopra 1909 = 17 636 517 engl. Pfund, Einfuhr von Kopra zwecks Wiederausfuhr 1909 = 4 187 435 engl. Pfund, davon aus Deutsch-Ostafrika 3 757 363, von Brit.-Ostafrika = 428 280 engl. Pfund. Ging fast ganz nach Frankreich. Der Wert der Kopra-Ausfuhr belief sich 1910 auf 3 290 539 Rupien; Einfuhr nach Sansibar zwecks Ausfuhr 1910 für 1 059 370 Rupien, hiervon aus Deutsch-Ostafrika für 976 119 Rupien.

Kopal.

Sansibar-Kopal, von Trachylobium mossambicense, Einfuhr 1909 = 348 979 engl. Pfund, davon aus Deutsch-Ostafrika 236 395 Pfund: Ausfuhr 1909 = 263 204 Pfund. In Sansibar selbst wird kein Kopal gefunden, er wird über Sansibar in den Handel gebracht, gegraben wird er einige Meilen landeinwärts an der afrikanische Küste. Früher war der Versand größer, 1859 z. B. = 875 870 engl. Pfund.

Wachs.

Einfuhr nach Sansibar 1909 = 70 864 engl. Pfund., davon aus Deutsch-Ostafrika = 70 555 engl. Pfund. Ausfuhr 76 535 Pfund.

Kautschuk.

Ausfuhr 1895 = 337 402 engl. Pfund, 1902 gesamt 287 009 engl. Pfund, davon aus Deutsch-Ostafrika = 252 517, aus Brit.-Ostafrika = 8198, aus Portug.-Ostafrika = 26 438 engl. Pfund. Ausfuhr 1909 = 48 280 engl. Pfund, davon aus Deutsch-Ostafrika = 39 220 engl. Pfund, das übrige aus Brit.-Ostafrika etc.

Zansibar produziert selbst keinen Kautschuk, die Stadt ist aber ein bedeutender Stapelplatz für den Kautschuk aus Brit.- und Portug.-Ostafrika und für einen großen Teil Deutsch-Ostafrikas.

Britisch-Ostafrika-Protektorat.

Brit.-Ostafrika-Protektorat grenzt im Osten an den Indischen Ozean bzw. an den Djubafluß, die Nordgrenze bildet Abessinien, die Westgrenze gegen das Uganda-Protektorat bildet der 36° östl. L., im Süden stößt das Gebiet an Deutsch-Ostafrika. Flächeninhalt ohne das Uganda-Protektorat 467 500 qkm, mit dem Uganda-Protektorat (231 500 qkm) = 700 000 qkm; Einwohnerzahl 2—4 Millionen, mit dem Uganda-Protektorat fast 6 Millionen, die Einwohnerzahlen variieren. Ein großer Teil des Landes ist dürre Steppe. Hauptort und Haupthandelsplatz ist Mombassa. Hinter Mombassa liegt eine breite wasserlose Zone, welche den Durchmarsch von Karawanen sehr erschwert, weshalb der Handel mit dem bevölkerten und reichen Uganda fast ausschließlich durch Karawanen vermittelt wurde, welche von der deutschen Küste ausgingen und den zwar weiteren, aber sicheren und bequemeren Weg von Bagamojo aus dem Marsche von Mombassa ab vorzogen. Der Bau der Ugandabahn von Mombassa aus nach dem Viktoria-Njansa, der wichtigsten Bahn im tropischen Afrika, hat hier eine gewaltige Aenderung geschaffen und den Handel und Verkehr ganz bedeutend gehoben. In Mombassa konzentriert sich der Handel Brit.-Ostafrikas, die andern Küstenplätze, Kissmaju, Mahindi, Wanga, Lamu, haben nur untergeordnete Bedeutung. Im Küstengebiet werden hauptsächlich zum Inlandkonsum kultiviert: Maniok, Bataten, Hirse, Mais, Reis, Apfelsinen, Bananen, Mangos, Tabak. Etwas Mais und Hirse geht nach Sansibar und Arabien. Im großen werden für den Export Erdnuß, Sesam, Baumwolle und die Kokospalme angebaut. Ausfuhr aus Mahindi: Mais, Sesam, Baumwolle, Kautschuk, Mangroverinde, Hirse, Kopal, Kopra.

Die Provinz Tanaland mit dem Witusultanat und dem davorgelegenen Lamuarchipel führt über Lamu, auf der Ostseite der gleichnamigen Insel gelegen, Kautschuk, Sesam, Kopra, Hirse, Mais, Mangroverinde, Bohnen, Baumwolle, ungeschälten Reis, Ambra, aus.

Ausfuhr.

Zu den hier aufgeführten Ausfuhrzahlen trägt mehr als Brit.-Ostafrika sowohl Uganda als Deutsch-Ostafrika bei, so daß die Zahlen nicht für Brit.-Ostafrika allein gültig sind.

Genußmittel.

Kaffee wurde 1901 zuerst versuchsweise in Mombassa angebaut. Die Kultur breitete sich schnell aus, namhafte Mengen wurden aber erst in den letzten Jahren produziert. Ausfuhr 1911/12 = für 5765 Pfd. St. Mombassa verschickte 1910 = 11 448 cwts, 1911 = 14 605 cwts Kaffee im Werte von 33 781 Pfd. St., davon stammt jedoch für 4228 Pfd. St. aus Uganda und für 23 728 Pfd. St. aus Ruanda und Urundi in Deutsch-Ostafrika (am Westufer des Viktoriasees.)

Gewürze.

Roter Pfeffer, Ausfuhr über Mombassa 1910 = 17 668 cwts, 1911 = 13 454 cwts im Werte von 16 640 Pfd. St.

Nahrungsmittel.

Kokosnüsse, Export 1910 = 160 305 Stück, 1911 = 342 928 Stück; Mais, 1910 = 119 972, 1911 = 181 788 cwts; Hirse 1911 = 12 948 cwts; Bohnen 1911 = 21 336, indische Bohnen 1911 = 9 858 cwts; Reis = 541 cwts.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Erdnüsse, 1910 = 55 812 cwts, 1911 = 53 446 cwts im Werte von 34 481 Pfd. St.

Sesamsamen, 1910 = 50 256 cwts, 1911 = 79 147 cwts im Werte von 51 996 Pfd. St.

Sesamöl, 1910 = 8650 Gallonen, 1911 = 7004 Gallonen.

Kopra, Export 1910 = 36 879 cwts, 1911 = 31 717 cwts im Werte von 28 055 Pfd. St.

Die Ricinuspflanze kommt fast in ganz Brit.-Ostafrika und namentlich in allen um den Viktoriasee gelegenen Gebieten in großen Mengen wild vor. Ausfuhr von Brit.-Ostafrika gesamt über Mombassa 1909/10 = 393 cwts, 1911 = 1179 cwts.

Baumwollsaat, 1910 = 55 700 cwts, 1911 = 94 019 cwts, Baumwollsaatöl, 1910 = 13 873, 1911 = 36 290 Gallonen; Oelkuchen 1910 = 783 cwts, 1911 = 107 cwts.

Gerbstoffe.

Mangroverinden, Ausfuhr 1910 = 6442 Tonnen, 1911 = 1995 Tonnen.

Gerberakazienrinde 1911 = 43 Tonnen.

Wachs.

Ausfuhr 1910 = 3900 cwts, 1911 = 3735 cwts im Werte von 21 449 Pfd. St.

Harze.

Kopal, Export 1910 = 702 cwts, 1911 = 319 cwts im Werte von 964 Pfd. St.

Kautschuk.

An Pflanzungskautschuk gingen 1910 = 54 cwts, an wildem Kautschuk 5108 cwts in die Ausfuhr, 1912/13 = 466 cwts Pflanzungskautschuk und 1062 cwts Wildkautschuk, zusammen 1520 cwts.

Baumwolle und Faserstoffe.

Export an Baumwolle 1910 = 45 441 cwts, 1911 = 90 396 cwts im Werte von 253 887 Pfd. St., hauptsächlich nach England.

Sisalhanf, 1910 = 6432 cwts.

Uganda-Protektorat.

Uganda, britisches Protektorat in Aequatorialafrika, ist etwa 700 Meilen von der ostafrikanischen Seeküste entfernt, liegt zwischen dem 1° südl. und 5° nördl. Br., hat einen Flächeninhalt von 231 500 qkm und grenzt an der Ostseite im Süden an den Viktoria-Njansa und im Norden an den Rudolf-Njansa, an der Westseite im Süden an den Albert-Eduard-Njansa und im Norden an den Albert-Njansa. Einwohnerzahl etwa 2 800 000. Die Exportprodukte sind Eingeborenen-Kultur oder von den Eingeborenen gesammelte Stoffe. Bahnlinie Mombassa-Uganda.

Keine Ausfuhr von Arzneidrogen.

Genußmittel.

Kaffee, gedeiht hervorragend. Es wird ausschließlich arabischer Kaffee gepflanzt. Ausfuhr 1908 = 194 cwts, 1910/11 (1./4.—31./3.) = 270, 1911/12 = 1721, 1912/13 = 3336 cwts.

Kakao, keine Ausfuhr.

Zucker, Ausfuhr 1905/06 = 1689 cwts.

Gewürze.

Roter Pfeffer, Chillies, hauptsächlich in den östl. Provinzen gewonnen, die Ausfuhr geht zurück, 1905/06 = 30 277 cwts, 1910/11 = 17 462 cwts, 1911/12 = 13 643, 1912/13 = 10 599 cwts. Es wird erhöht Baumwolle statt Chillies angebaut.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Sesam, Kulturen in den östl. Provinzen, Ausfuhr 1908 = 6719 cwts, 1911/12 = 13 855 cwts, 1912/13 = 31 402 cwts.

Erdnuß. Kulturen in den östl. Provinzen. Ausfuhr 1906 = 234 cwts, 1908 = 480 cwts, 1911/12 = 9155 cwts, 1912/13 = 11 780 cwts. Ricinussaat, 1908 = 90 cwts. Schibutter, Ausfuhr 1906 = 1088 cwts.

Baumwollsaat 1911/12 = 2927 Tons, Baumwollöl = 25 800 Gallonen.

Kautschuk.

Ausfuhr 1910/11 = 100 576 engl. Pfund. 1911/12 = 31 024, 1912/13 = 64 200 engl. Pfund, davon 399 cwts Plantagenkautschuk und 243 cwts Wildkautschuk. Unter der früheren Ausfuhrmenge war viel geschmuggelter Kautschuk aus Belg.-Kongo eingerechnet, jetzt ist die Ueberwachung seitens der Regierung von Belg.-Kongo schärfer. Die Ausfuhr von Lianen-Gummi geht zurück, doch sind Plantagen reichlich angelegt; Landolphia und Fountumia sind heimisch.

Baumwolle und Faserstoffe.

Die Baumwolle ist lediglich Eingeborenenkultur. Die ersten Versuche, den Baumwollbau einzuführen, datieren seit 1904. Ausfuhr aus Uganda 1904 = 9 Tonnen, 1906/7 = 175 Tonnen, 1911/12 = 2964 Tonnen entkernt und 2283 Tonnen nicht entkernt. Ausfuhr 1912 = 29 000 Ballen a 400 lbs. Die Hauptbaumwolldistrikte liegen um den Kioga-See in den östl. Provinzen des Protektorats. Die südl. Provinzen, die an das deutsche Gebiet grenzen, produzierten bisher nur geringe Quantitäten Baumwolle. Raphiabast, Sansevieriahanf.

Somaliland.

Italienisch-Somaliland, am Indischen Ozean, zwischen 0°—12° nördl. Br. und zwischen 34°—51° östl. L., im schmalen Streifen sich hinziehend, hat als Ausfuhrland für uns weniger Bedeutung. Anschließend an diese Kolonie liegt am Golfe von Aden Brit.-Somaliland, vom 44°—49° östl. L., und Franz.-Somaliland, in geringerer Ausdehnung unter dem 42°—44° östl. L. Letzteres, mit den Häfen Djibuti und Obok, ist die wichtigste dieser Kolonien. Von Djibuti geht eine Bahnverbindung nach Addis-Abeba in Abessinien (s. d.).

Ausfuhrprodukte sind: Kaffee, Baumwolle, Sansevierafaser, Schibutter; Aloe, Weihrauch, Myrrhe etc.

Harze.

Olibanum, afrikanischer Weihrauch, in der Heimat Laban Sheri benannt, von Boswellia Carterii Birdw. und B. Bhau-Dajiana Birdw., aus den Somali-Gebirgen, geht nach Bombay und über Suez nach Hamburg und London.

Myrrha, geht nach Aden und kommt direkt oder über Bombay nach Europa.

Gummi arabicum.

Der Name „arabischer" Gummi für ostafrikanischer Gummi ist wegen der Ausfuhr über Arabien, Arabien selbst hat niemals viel Gummi ausgeführt. Heute noch gibt Djedda, der Hafen von Mekka, einer Gummisorte der Somaliküste und der afrikanischen Länder am Roten Meer den Namen Gedda-Gummi. Hildebrandt nennt Acacia abyssinica und A. glaucophylla als gummiliefernde Pflanzen, welche in Abessinien und im Somaliland heimisch sind.

Baumwolle und Faserstoffe.

Baumwolle, Ausfuhr 1910 = 5200 kg. Sanseviera-Faser, von Sanseviera Ehrenbergii, Ausfuhrmengen nicht bekannt.

Sokotra.

Von der brit. Inselgruppe Sokotra, 370 km südl. von Arabien und 240 km östl. vom Kap. Guardafui, zwischen 12°, 19′—12° 45′ nördl. Br. und 53° 23′—54° 36′ östl. L., ist die Insel Sokotra selbst etwa 140 km lang, 30—38 km breit, 3579 qkm groß und zählt etwa 12 000 Einwohner. Die Flora der Insel ist im Süden gleich der afrikanischen oder der von Arabien, im Westen herrscht Wüstenvegetation, im Osten ist Gebirge mit üppiger Vegetation. Die Insel liefert die sog. Sokotra-Aloë, gewonnen von Aloe Perryi Baker, an der Somaliküste und auf der Insel Sokotra. Die Droge geht von Aden nach Bombay und Madras und wird von hier reexportiert, doch nur nach dem fernen Osten, nicht nach Europa.

Ausfuhr aus Bombay 1911 = 367 cwts, aus Madras 1911/12 = 172 cwts.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der königlichen ungarischen Universität Kolozsvár.

Ueber das Kardobenediktenkrautöl.
(Cnicus Benedictus L.)

Von Dr. Aron Ferencz.

Der zur Familie der Korbblütler gehörige *Cnicus Benedictus* L., bekannt unter den Namen Bernhardinerkraut, Kardenbenedikt, Spinnendistel, wächst wild und wird kultiviert. Die Pflanze wächst wild in Südeuropa (Griechenland, Spanien), außerdem in Syrien, Persien und im Transkaukasus. Kultiviert wird sie besonders in Deutschland, um Jenalöbnitz, Helderungen, im Harz, in Thüringen. In letzterer Zeit ist ihre Kultur auch bei uns schön in Aufschwung gekommen.

Der *Cnicus Benedictus* ist eine einjährige, der Distel ähnliche, 25—40 cm hohe Pflanze. Seine Blätter sind länglich lanzettlich mit tiefen buchtigen Einschnitten, teilweise in geflügelten Blattstiel übergehend; sie sind stachelspitzig. Die Blattflächen sind behaart. Die gelbe Blüte ist von Kelchblättern umhüllt. Die ovalen, schuppenartig stehenden, zurückgebogenen Blätter des Kelches enden in Stacheln und sind spinnwebig behaart. Die Randblüten haben einen dreispaltigen Saum und sind steril; die mittleren, hermaphroditen Blüten haben einen fünfspaltigen Saum. Der Same ist endospermfrei, länglich, schön gerippt; der obere Teil trägt eine zehnfach gekerbte Krone und einen zweireihigen Haarkranz.

Die frische Pflanze fühlt sich klebrig an, und wenn wir nachher die Hand an die Zunge bringen, spüren wir einen stark bitteren Geschmack, welcher von der in der Pflanze befindlichen, Cnicin genannten Substanz herrührt.

In der deutschen Arzneikunde heißt die Pflanze offiziell *Herba Cardui Benedicti.* Als Heilpflanze wird sie zur Blütezeit (Juli-August) gesammelt, die blühenden Zweige, oder die Blätter, oder die Blütenkörbe ohne Stiel. Fünf Teile frischer Pflanzen geben einen Teil getrockneter. Als Amaricans wirkt sie magenstärkend. Aus der getrockneten Pflanze wird das *Extractum Cardui Benedicti* bereitet, das zur Herstellung von Pillen verwendet wird. Auch läßt sich aus der trockenen Pflanze ein Drittel wässeriges und ein Siebentel alkoholisches Extrakt herstellen. Ferner wird aus der Pflanze ein Absud bereitet im Verhältnis von 7—10 : 100. Wenn der Staub der Pflanze oder eine größere Menge irgendeines ihrer Präparate in den Magen gelangt, erzeugt dies Uebelkeit und Erbrechen. Ihren Namen *Carduus Benedictus*[1]) erhielt die Pflanze im 16. Jahrhundert.

Nach Hagers[2]) Bericht zufolge enthält sie 0,20% Cnicin oder Centaurin, $C_{42}H_{56}O_{16}$, nadelförmige Krystalle, außerdem 5% harzigen Stoff, 13% Schleim und Gummi, 0,30% ätherisches Oel, 20% bitteren Extraktstoff, 2,5% Kaliumacetat, 5% Calcium- und Kaliumnitrat, 1,6% Calciummalat, 3,4% Calciumsulfat, 37,5% Holzfaser mit Albumin und 8,5% Wasser.

Der Same des *Cnicus Benedictus* hat einen reichen Oelgehalt. Zum Zwecke der Oelgewinnung hat sich Béla Páter[3]), Direktor der landwirtschaftlichen Akademie zu Kolozsvár, damit befaßt. Nach seinen Angaben enthält der Same 24,4—28,3% fettes Oel, von welchem 14,83% kalt ausgepreßt werden kann. Bisher ist das Samenöl des Cnicus Benedictus noch nicht untersucht worden. Nun wurde aus dem auf dem Arzneipflanzenversuchsfeld der landwirtschaftlichen Akademie zu Kolozsvár gezogenen Samen eine größere Menge Oel gepreßt, und hat mir Páter davon zu Versuchszwecken überlassen.

Das kalt ausgepreßte Oel ist geschmack- und geruchlos, schön hellgelb und dem Sesamöl ähnlich. Auch das warm ausgepreßte Oel hat weder Geschmack noch Geruch, ist aber von dunkelbrauner Farbe. Beide Oele sind an der Luft halbtrocken. In Aether, Essigsäure, Benzol, Chloroform ist das Oel gut lösbar. Zur Untersuchung beziehungsweise Analysierung habe ich zuerst durch Ermittelung der physikalischen und chemischen Konstanten Angaben gewonnen; sodann war ich bestrebt, die Zusammensetzung der Fettsäuren zu bestimmen. Zur Feststellung der physikalischen Konstanten bin ich nach den gewohnten Methoden verfahren; zur Feststellung der Säure und der Jodzahl habe ich das in der III. Ausgabe des Ungarischen Arzneibuches vorgeschriebene Verfahren angewandt.

---

[1]) O. Anselmino-Gilg: Kommentar zum Deutschen Arzneibuch 5, I. Bd., 655.

[2]) Hager's Handbuch der Pharmaceut. Praxis I., 864.

[3]) Természettudományi Közlöny 1917, Heft 675—676.

Was die Trennung der Fettsäuren betrifft, so habe ich nach verschiedenen Methoden Versuche angestellt. Zuerst mit den älteren, mit Varrentrapps[1]) Aether-Bleisalz-Methode und der häufig angewandten Farnsteiner'schen[2]) Benzol-Bleisalz-Methode. Das Wesentliche der beiden Methoden ist, daß die zu Bleisalz gewordenen Fettsäuren nach Varrentrapp mit Aether, nach Farnsteiner mit Benzol aufgelöst werden. Die Bleisalze der ungesättigten Fettsäuren lösen sich in Aether sowohl wie in Benzol, die Bleisalze der festen Fettsäuren dagegen bleiben ungelöst zurück.

Die Bremer'sche[3]) Methode beruht auf den vorigen; nur wird das verseifte Oel nach Neutralisierung mittels Zinkacetat in Salz verwandelt. Das Zinksalz wird in Aether aufgelöst; nach Abkühlung der Aetherlösung bleiben die ölsauren Salze in der Lösung, während die Zinksalze der festen Fettsäuren ungelöst bleiben. Bei dieser Methode scheiden sich die festen Fettsäuren unvollständig aus, insofern als die Ausscheidung mit viel Oelsäure gemischt vor sich geht. Dies bemerkten wir bei Bestimmung der Jodzahl.

Da es mir mit dem obigen Verfahren nicht gelungen ist, die Fettsäuren zu trennen — vermutlich weil ich zur einmaligen Verarbeitung nur 10 g Oel verwenden konnte —, mußte ich mich einer anderen Methode zuwenden.

Durch die Vereinigung der Partheil-Ferie'schen[4]) und der Farnsteiner'schen Methode erreichte ich das gewünschte Ziel.

Die Partheil-Ferie'sche Methode ist besonders in Fällen zu benützen, wo außer dem Stearin-Palmitinöl oder den Linol-Linolensäuren auch Myristin- und Laurinsäuren vorhanden sind. Die Trennung geschieht in Gestalt von Lithiumsalz.

Bei dem nach den vereinigten Methoden von Partheil-Ferie und Farnsteiner angewandten Verfahren fand ich im Cnicus Benedictus-Oel ungesättigte und gesättigte Fettsäuren in folgendem Verhältnis:

a) ungesättigte oder flüssige Fettsäuren . . . 89,80%
b) gesättigte oder feste Fettsäuren 3,68%

Im ferneren bemühte ich mich, die ungesättigten Fettsäuren abzuscheiden.

Die Abscheidung der ungesättigten Fettsäuren kann durch Bromierung geschehen. Die Oelsäure kann zwei Atome Brom, $C_{18}H_{34}O_2Br_2$, die Linolsäure vier Atome, $C_{18}H_{32}O_2Br_4$, und die Linolensäure sechs Atome, $C_{18}H_{30}O_2Br_6$, addieren. Das ölsaure Dibromid ist ein flüssiger, das linolsaure Tetrabromid ein bei 113—114° schmelzbarer krystallischer Körper, während das linolensaure Hexabromid eine bei 177° schmelzende Verbindung ist.

---

[1]) Benedikt-Ulzer: Analyse der Fette und Wachsarten, V., 174.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, I., 390.

[3]) Forschungsberichte: Ueber Lebensmittel usw. IV. Jahrg., 1897, 6.

[4]) Arch. d. Pharm. 241. Bd., 545, 1903.

Wenn diese Verbindungen nebeneinander vorkommen, können sie nach der Bromierung durch Petroleumäther voneinander getrennt werden. Das ölsaure Dibromid ist durch Petroleumäther gut lösbar. Das Tetrabromid löst nur heißer Petroleumäther auf, aus dem bei 0° die Verbindung herauskrystallisiert, während das Dibromid, wenn es vorhanden ist, in der Lösung bleibt. Das Hexabromid ist von den vorigen zwei Bromidverbindungen trennbar, da es in Aether, Alkohol und Essigsäure nicht lösbar ist.

Die hergestellten Bromidverbindungen habe ich im Verlauf der Untersuchungen nach Bedford[1]) mit Zink und Alkohol reduziert, indem ich ein paar Tropfen Platin-Chloridlösung als Katalysator benützte. Sodann habe ich aus der Jodzahl der Oelsäuren, mit Beachtung des Schmelzpunktes beim Tetrabromid, ihre Identität festgestellt.

Nach den Angaben der Analyse besteht die ungesättigte Fettsäure des Cnicus Benedictus aus:

ca. 74% Oelsäure,
ca. 26% Linolsäure.

Bei der Trennung der festen oder gesättigten Fettsäuren habe ich neben den Heintz[2])-Pebal[3])-Methoden zur Ausführung der quantitativen Bestimmung die Hehner- und Mitschel-[4]) sowie die Kreis- und Hafner[5])-Methoden benützt, nach welchen die Zusammensetzung der gesättigten Fettsäuren folgende ist:

40% Stearinsäure,
60% Palmitinsäure.

Zur Herstellung der unverseifbaren Substanz habe ich mich der Böhmer'schen[6]) Methode bedient.

Experimenteller Teil.

Das Cnicus Benedictus-Oel hat folgende physikalischen und chemischen Konstanten:

Spezifisches Gewicht 15° C.	0,9262
Säurezahl	1,2
Brechungsindex	1,47178
Verseifungszahl	191
Jodzahl	141
Hehner-Zahl	95,75
Reichert-Meißl-Zahl	2,53
Polenske-Zahl	0,60
Unverseifbare Substanzen	0,66
Jodzahl der ungesättigten Fettsäuren	146

[1]) Bedford: Dissertation, Halle 1906.
[2]) König: Unters. v. Nahr.- u. Genußm. u. Gebrauchsg. III. Bd., I. Teil, 394.
[3]) Ann. d. Chemie 91, 138.
[4]) König: III. Bd., I. Teil, 395.
[5]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903.
[6]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898.

Trennung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren.

Nachdem die Varrentrapp'sche und die Farnsteiner'sche Methode nicht zum Ziel geführt, gelangte ich mit den kombinierten Methoden Partheil-Ferie und Farnsteiner zu dem Resultat, welches ich im folgenden mitteile.

10 g Carduus Benedictus-Oel werden mit 150 ccm alkoholischem ½-N.-Kalihydrat verseift. Die Seife wird mit 50%igem Alkohol auf 1000 ccm verdünnt. Das überschüssige Kalihydrat wird mit verdünnter Essigsäure, welcher Phenolphthalein beigefügt ist, neutralisiert. Zu der Lösung geben wir 10%ige Lithiumacetatlösung, worauf sich die Salze der festen Fettsäuren ausscheiden. Den Erlenmeyer-Kolben, in dem die Fettsäuren ausgeschieden sind, stellen wir in Wasser von 60° Temperatur, bis sich der entstandene Niederschlag auflöst. Nach Auflösung des Niederschlags lassen wir den Inhalt des Kolbens bei geringerer Temperatur stehen, bis sich die festen Fettsäuren in Gestalt von Lithiumsalz von neuem aus der Flüssigkeit abscheiden. Durch rasches Filtrieren trennen wir die Lösung vom festen Salz; das im Filter gebliebene Salz spülen wir mit 50%igem Alkohol ab. Zu dem alkoholischen Filtrat, in dem sich die Lithiumsalze der flüssigen Fettsäuren befinden, geben wir 10 g in 50%igem Alkohol aufgelöstes krystallinisches Bleiacetat, worauf ein Niederschlag entsteht. In einem Vakuum-Destillierapparat wird der Alkohol vom Niederschlag abdestilliert. Das im Kolben zurückgebliebene Bleisalz wird wiederholt mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen, getrocknet und in Benzol aufgelöst. Die Benzollösung gießen wir in einen größeren Scheidetrichter um und zerlegen sie durch öfteres Schütteln mit 10%iger Salzsäure. Im Benzol bleiben gelöst die flüssigen Fettsäuren, die wir durch öfteres Auswaschen mit Wasser von der überschüssigen Salzsäure und dem entstandenen Bleichlorid reinigen. Die Benzollösung wird in einen vorher abgewogenen dickwandigeren Erlenmeyer-Kolben gegossen und das Benzol im Vakuum abdestilliert.

Die Menge der so gewonnenen hellgelben ungesättigten Fettsäure beträgt 8,9802 g, welche 89,80% entsprechen. Jodzahl: 146.

Die ziemlich hohe Jodzahl läßt darauf schließen, daß höhere Oelsäuren vorhanden sind, welche zwecks weiterer Untersuchung die Trennung der Oelsäuren notwendig machen.

Die weitere Untersuchung des Lithiumsalzes der festen Fettsäure geschieht nach Partheil-Ferie. Die feste Fettsäure kann eine Palmitinsäure-Stearin-Myristin-Laurinsäure-Mischung sein. Wir kochen das Salz mit 200 ccm absolutem Alkohol und kühlen es dann ab. Den im Alkohol unlösbaren Teil trennen wir durch Filtrieren. Wenn sich im Salz myristinsaures oder laurinsaures Lithium befindet, so lösen sich diese auf, während das der Palmitin- und Stearinsäure unaufgelöst bleibt. Wenn wir den Alkohol aus der alkoholischen Lösung abdestillieren, erhalten wir das Salz des Myristinsäure- und Laurinsäure-Lithiums. Die auf diese Weise getrennten Lithiumsalze kochen wir einzeln mit 10%iger Salzsäure bis zur Zersetzung und

lösen sie dann in Benzol. Von letzterem waschen wir die überschüssige Salzsäure und destillieren es im Vakuum. Von der geringen Menge der so gewonnenen Fettsäuren schmelzen diejenigen, deren Lithiumsalz in Alkohol löslich war, bei 50°; der Schmelzpunkt der Fettsäure, die aus dem in absolutem Alkohol meistens unlösbaren Lithiumsalz gewonnen wird, ist 57° C.

Das wenige in absolutem Alkohol aufgelöste feste Lithiumsalz, dessen Schmelzpunkt nach der Zerlegung mit Salzsäure 50° C. war, bestand aus einer Mischung von Oelsäuren, Palmitin- und Stearinsäure.

Trennung der ungesättigten Fettsäuren.

Wir lösen 17.2085 g flüssige Fettsäure in 170 g konzentrierter Essigsäure. Die Lösung kühlen wir auf + 5° C. ab. Unter fortwährendem Umrühren oder Schütteln geben wir tropfenweise in konzentrierter Essigsäure gelöstes Brom hinzu (1 Teil Brom in 2 Teilen konzentrierter Essigsäure gelöst), solange, bis das Brom im Ueberschuß ist. Schon während der Bromierung scheidet sich eine feste Bromverbindung aus. Die bromierte Mischung lassen wir gut abgekühlt bei + 5° C. sechs Stunden lang stehen. Nach der gegebenen Zeit trennen wir die feste Bromverbindung durch Abfiltrieren mit der Luftpumpe von dem flüssigen Teil. Die im Filter gebliebene Substanz waschen wir solange mit einer größeren Menge Wasser, bis wir den Geruch der Essigsäure nicht mehr spüren; dann spülen wir sie mit ca. 50—80 ccm 50%igem Alkohol ab. Die Substanz wird zwischen Filtrierpapier getrocknet. Das Filtrat zusammen mit dem Waschwasser wird mit ca. 5 Liter Wasser verdünnt, damit sich die in der Lösung befindlichen Dibromid- und die wenigen Tetrabromid-Verbindungen ausscheiden. 1—2 Tage lang lassen wir es gut verschlossen stehen, dann filtrieren wir die ausgeschiedenen Substanzen ab. Auch diese werden solange mit destilliertem Wasser gewaschen, bis sich der Geruch der Essigsäure nicht mehr bemerkbar macht. Zwischen Filtrierpapier getrocknet, wird die ausgewaschene Substanz mit der vorigen trockenen Substanz zusammen in einen vorher abgewogenen Erlenmeyer-Kolben getan. Hierauf gießen wir nun Petroleumäther dazu (35—50° Siedepunkt), kochen sie auf, wobei dann die ölsaure Dibromid-Verbindung und die geringe Menge Tetrabromid sich lösen. Die Lösung wird auf 0° abgekühlt, worauf sich das Tetrabromid aus der Lösung abscheidet. Die Petroleumäther-Dibromidlösung filtrieren wir und kochen das Tetrabromid noch einmal, allenfalls zweimal, mit Petroleumäther aus, um es völlig vom Dibromid zu reinigen. Die im Kolben zurückgebliebene Tetrabromid-Verbindung wird gewogen.

Aus der vereinigten Petroleumätherlösung destillieren wir im Vakuum-Destillierapparat den Petroleumäther und bestimmen durch Abwägen das Dibromid. Bei dieser Bestimmung erhielt ich 9,7264 g Tetrabromid- und 19,717 g Dibromid-Verbindung.

Schmelzpunkt des Tetrabromid: 114° C. Nach Farnsteiner 114—115° C.

Reduktion des linolsauren Tetrabromid und des ölsauren Dibromid mit Zink und Alkohol[1]).

5 g linolsaures Tetrabromid werden mit 20 g feingeriebenem Zink, 60 ccm 96%igem Alkohol und einigen Tropfen Platinchloridlösung im Wasserbad in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben bis zur Vollendung der Reduktion gekocht. Die alkoholische Lösung wird vom Zink abfiltriert und das im Filter zurückgebliebene Zink mit Alkohol abgewaschen. Die Hälfte des Alkohols verjagen wir im Vakuum, nachher behandeln wir es mit verdünnter Schwefelsäure. Die frei gewordene Linolsäure lösen wir mit Aether auf, und nachdem wir den Aether mit destilliertem Wasser ausgewaschen, wird er abgedampft. Die zurückgebliebene Linolsäure wird mit alkoholischer Kalilauge verseift. Nach dem Abdampfen des Alkohols, und nachdem die Seife mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt worden, lösen wir die reine Fettsäure mit Aether auf. Die Aetherlösung wird durch Auswaschen von der überschüssigen Schwefelsäure befreit und dann die Aether-Linolsäurelösung mit Natrium sulfuricum entwässert. Nach Abdampfen des Aethers ist die zurückgebliebene Linolsäure dickflüssig, von gelber Farbe.

Jodzahl: 176. Berechnete Jodzahl: 181,8.

Dem Schmelzpunkt des Tetrabromids zufolge und in Anbetracht der Jodzahl können wir also sagen, daß die Tetrabromid-Verbindung eine linolsaure Verbindung ist.

Das ölsaure Dibromid habe ich auf dieselbe Weise reduziert wie die Tetrabromid-Verbindung. Die reduzierte Fettsäure ist ölartig, von gelblich-rötlicher Farbe. Ihre Jodzahl: 111. Die berechnete Jodzahl der Oelsäure: 90. Die Jodzahl der aus dem Carduus Benedictus gewonnenen Oelsäure ist aus dem Grunde höher als die berechnete, weil sie aller Wahrscheinlichkeit nach der unvollständigen Trennung wegen mit etwas Linolsäure vermischt war.

Die Trennung der festen Fettsäuren.

Fraktionierte Krystallisation.

Die festen Fettsäuren versuchte ich durch fraktionierte Krystallisation zu trennen. 5 g bei 57° schmelzende Fettsäure lösen wir in 75 g absolutem Alkohol. Eine Nacht hindurch lassen wir sie bei 0° stehen. Die abgeschiedene Fettsäure filtrieren wir schnell ab, spülen sie mit etwas Alkohol und trocknen sie. Das Filtrat wird auf 60 g abgedampft und wieder eine Nacht bei 0° stehen gelassen. In derselben Weise verfahren wir mit den ausgeschiedenen Krystallen, und nach jeder Krystallausscheidung engen wir das Filtrat seinem ursprünglichen Gewicht entsprechend um 15 g ein. So erhalten wir fünf Fraktionen, deren Schmelzpunkt und Erstarrungspunkt wir bestimmen und deren Molekulargewicht wir durch Titration mit $^1/_{10}$-N.-Kalihydrat feststellen.

---

[1]) Bedford: Dissert., Halle 1906; Arch. d. Pharm. 249, 1911.

	Schmelzpunkt.	Erstarrungspunkt	Molekulargewicht
Fraktion I:	60—61° C.	57,5°	271
„ II:	56°	53°	264
„ III:	55°	53°	260
„ IV:	55°	52°	259
„ V:	56°	51°	256

Wie die Resultate zeigen, läßt sich weder aus dem Schmelzpunkt noch aus dem Molekulargewicht ein Schluß auf die Natur der Fettsäuren ziehen. Der allmählich herabsinkende Schmelzpunkt weckte den Verdacht, daß die Fettsäure nicht rein sei, weshalb ich einige Zentigramm aus der I. und II. Fraktion vermengte und daraufhin untersuchte, ob die feste Fettsäure nicht etwa ungesättigte Fettsäure enthalte. Die Jodzahl der untersuchten Fettsäure war 2, was bewies, daß der wechselnde Schmelzpunkt durch ungesättigte Fettsäure verursacht sein konnte. Nachdem ich die feste Fettsäure von neuem mit Kalihydrat verseift hatte, fällte ich sie mit Lithiumacetat und wiederholte das schon einmal durchgeführte Partheil-Ferie'sche Trennungsverfahren. Die Fettsäure schmolz bei 60—61° C. Ihr Molekulargewicht: 268.

Indem ich die gesättigte Fettsäure von der ungesättigten reinigte, stieg der Schmelzpunkt und auch das Molekulargewicht. Aus dieser Fettsäuremischung bestimmte ich nach Hehner und Mitschel die Stearinsäure, welche ich als 52%ig erkannte; Molekulargewicht: 284.

Bei weiteren Versuchen habe ich die Heintz'sche Methode angewandt. Da bei der Heintz'schen Methode der Schmelzpunkt der abgeschiedenen Fettsäuren nicht genügend mit dem Schmelzpunkt der Palmitin- und Stearinsäure übereinstimmte, dehnte ich meine Untersuchungen auch auf die Daturinsäure aus, deren Schmelzpunkt unter dem der Palmitinsäure, deren Molekulargewicht jedoch zwischen dem der Palmitinsäure und Stearinsäure steht.

Die Untersuchungen auf Daturinsäure führte ich nach dem Partheil'schen Verfahren durch, bei welchem wir fünf Fraktionen erhielten.

Fraktion I:	Schmelzpunkt	62°
„ II:	„	62°
„ III:	„	63°
„ IV:	„	63°
„ V:	„	62°

Die annähernd gleichen Schmelzpunkte der Fettsäuren bieten nur geringen Stützpunkt bezüglich ihrer Zusammensetzung; nur eines scheint erwiesen: daß Daturinsäure nicht vorhanden ist.

Aus der Heintz'schen Untersuchungsmethode, sowie aus den Resultaten der fraktionierten Krystallisation ersehen wir, daß die untersuchte Fettsäure höchstwahrscheinlich aus einer Mischung von Stearinsäure und Palmitinsäure besteht.

Bestimmung der Stearinsäure nach Hehner und Mitschel[1].

Zur Bestimmung der Stearinsäure ist die Vorschrift von Hehner und Mitschel anwendbar. Das Verfahren beruht darauf, daß aus stearinsäurehaltigem Methyl-Alkohol, dessen spezifisches Gewicht 0,8183, sich bei 0° die überschüssige Stearinsäure quantitativ abscheidet, während die Palmitinsäure in der Lösung bleibt.

Bevor ich die Methode selbst mitteile, beschreibe ich den zum Verfahren nötigen Apparat.

Wir brauchen ein mit einem Deckel versehenes irdenes Gefäß, das wir in ein weiteres Metallgefäß stellen können. Den Zwischenraum füllen wir mit Eis. Zur ferneren Isolierung wird das Metallgefäß in eine weite Kiste gestellt; den Raum zwischen dem Gefäß und der Kiste füllen wir mit Sägemehl aus. Sodann biegen wir ein Glasrohr von 6 mm Durchmesser zweimal rechtwinklig so, daß das eine Ende des Glasrohres auf den Grund des in das Tongefäß zu stellenden Kolbens reicht, das andere Ende durch Einfügung einer ziemlich weiten Flasche mit einer Luftpumpe verbunden werden kann. Das ins Tongefäß reichende Ende wird glockenförmig gestaltet und eine dichte Leinwand als Filter daran befestigt. Mittels dieses Apparates führen wir die Bestimmung aus wie folgt:

Zuerst bereiten wir bei 0° eine gesättigte methylalkoholische Lösung. Zu diesem Zweck lösen wir 3 g Stearinsäure in 1 Liter Methylalkohol vom spezifischen Gewicht 0,8183. Wir lassen sie bei 0° eine Nacht in dem vorhin beschriebenen Apparat stehen, währenddessen sich die überschüssige Stearinsäure abscheidet. Nach Herstellung der gesättigten Lösung schreiten wir zur Bestimmung der Stearinsäure.

In 100 ccm mit Stearinsäure gesättigter Lösung lösen wir 0,4062 g feste Fettsäure von 266,96 Molekulargewicht. Den verschlossenen Kolben lassen wir auf 0° eine Nacht hindurch ca. 12—14 Stunden lang in dem oben beschriebenen Apparat stehen. Nach Verlauf dieser Zeit wird der Methylalkohol mittels des Saugapparates abgepumpt und die im Kolben gebliebenen Krystalle dreimal mit je 10 ccm 0°igem gesättigten Stearinsäure-Methylalkohol abgespült. Die Krystalle trocknen wir bei 100° bis zum ständigen Gewicht. Auf diese Weise erhalten wir 0,2292 g Substanz, deren Schmelzpunkt 65° ist. Da dieser Schmelzpunkt nicht mit dem der Stearinsäure übereinstimmt, lösen wir die Substanz von neuem in 100 ccm gesättigtem stearinsauren Methylalkohol und lassen sie eine Nacht bei 0° stehen. Von den abgeschiedenen Krystallen wird der Methylalkohol in der vorigen Weise abgepumpt und die Krystalle zweimal mit je 10 ccm 0°igem gesättigten Stearinsäure-Methylalkohol abgespült und, bei 100° getrocknet, gewogen. Dann erhalten wir 0,1724 g Substanz, deren Schmelzpunkt 68° ist. Die 0,01 g Korrektur in Betracht gezogen, beträgt die gewonnene Stearinsäure 0,1624 g, was 40% Stearinsäure ent-

[1]) König: Unters. v. Nahr.-, Genußm. u. Gebrauchsg., III. Bd. I. Teil, 395.

spricht. Molekulargewicht: 282,62. Das berechnete Molekulargewicht: 284. Schmelzpunkt: 70°. Es ist eine unbestreitbare Tatsache, daß die gewonnene Substanz Stearinsäure ist. Hiermit betrachte ich das Vorhandensein und die Quantität der Stearinsäure als durch Untersuchung und Resultat bewiesen.

Bestimmung der Palmitinsäure.

Im Verlauf der weiteren Untersuchungen habe ich getrachtet, die Menge der Palmitinsäure zu bestimmen. Dies geschieht nach der Kreis- und Hafner'schen[1]) Methode. Kreis und Hafner haben durch ihre Untersuchungen festgestellt, daß 100 ccm 94,4%iger (Volumenprozent) Alkohol bei 0° aus der Stearinsäure 0,12025 g, aus der Palmitinsäure 0,515 g auflösen.

Zur Bestimmung der Palmitinsäure lösen wir 2 g bei 57° schmelzende Fettsäure von 266,96 Molekulargewicht in 400 ccm 94,4%igem Alkohol auf und lassen sie eine Nacht bei 0° stehen. Während dieser Zeit scheidet sich die überschüssige Stearinsäure aus. Nun filtrieren wir die Flüssigkeit von der Stearinsäure ab. Den vorhergehenden Angaben zufolge sind etwa 0,4809 g Stearinsäure in der Lösung geblieben. Zur Trennung der Stearinsäure vermischen wir die Lösung mit der alkoholischen Lösung einer entsprechenden Menge Magnesiumacetat, und nachdem wir die Hälfte des Alkohols abgedampft haben, lassen wir sie einen Tag lang bei Zimmertemperatur stehen. Während dieser Zeit scheidet sich die Stearinsäure in Gestalt von Magnesiumsalz ab. Von dem abgeschiedenen Magnesiumstearat filtrieren wir den Alkohol ab, geben etwas Kalihydrat dazu und destillieren den Alkohol ab. Die gewonnene trockene Substanz zerlegen wir mit Salzsäure, lösen sie in Aether; die Aetherlösung waschen wir im Schütteltrichter mehrfach mit Wasser aus, wodurch sie von der Salzsäure gereinigt wird. Dann gießen wir die Aetherlösung in einen Kolben, dessen Gewicht wir vorher bestimmt haben. Wir lassen den Aether abdunsten, trocknen die zurückgebliebene Substanz und wägen sie. Schmelzpunkt 58°. Indem der Schmelzpunkt der Palmitinsäure 61—62° ist, hielt ich es für notwendig, die Substanz noch einmal der obigen Prozedur zu unterziehen. Zu diesem Zwecke wird die Substanz von neuem in Alkohol aufgelöst und der vorigen Menge entsprechend mit der alkoholischen Lösung von $\frac{1}{3}$ Teil Magnesiumacetat vermischt. Einen Tag lassen wir sie stehen und verfahren im übrigen in der vorhin beschriebenen Weise.

Auf Grund der Untersuchungsangaben besteht die feste Fettsäure des Cnicus Benedictus-Oeles aus 60% Palmitinsäure und 40% Stearinsäure.

Heintz bestimmte die Schmelzpunkte der in verschiedenen Proportionen gemischten Palmitinsäure- und Stearinsäuremischungen, nach welcher Tabelle[2]) die bei 56,3° schmelzbare

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, Bd. V, 22; Arch. d. Pharm. 1914, 683.

[2]) Benedikt-Ulzer: Analyse der Fette und Wachsarten 184.

Fettsäuremischung aus 60% Palmitinsäure und 40% Stearinsäure besteht.

Wenn wir die zur Ausrechnung der prozentigen Konstanten der Palmitinsäure und der Stearinsäure aufgestellte Formel in Betracht ziehen[1]), erhalten wir folgendes Resultat:

$$x = 100 \frac{284 \ (267-256)}{267 \ (284-256)} = 41{,}62\%.$$

Das heißt, dieser Berechnung nach sind 41,62% Palmitinsäure und 58,38% Stearinsäure vorhanden. Dieses Resultat beweist die Richtigkeit obiger Untersuchungen.

Mitteilung aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.

Neuere Ergebnisse der Chemotherapie.

Von G. Giemsa.

Nach einem Vortrag, gehalten im Institut am 24. März 1919.

Der Krieg war der Weiterentwickelung der Chemotherapie, wenigstens in Deutschland, außerordentlich hinderlich. Einmal waren überhaupt nur ganz vereinzelte Forscher in der Lage, sich mit derartigen Studien beschäftigen zu können, dann mangelte es an den verschiedensten zur synthetischen Herstellung von neuen Arzneikörpern notwendigen Chemikalien und vor allem an den für den Chemotherapeuten ganz unentbehrlichen Versuchstieren.

Die Arbeiten haben aber trotzdem nicht völlig geruht, und es verlohnt daher sehr wohl, einmal die wichtigsten neueren Ergebnisse zusammenzufassen, die nach dieser Richtung hin zu verzeichnen sind.

Bekanntlich bezweckt die Chemotherapie das systematische Auffinden von chemischen Mitteln zur Heilung von Infektionskrankheiten und zwar mit Hilfe von Experimenten an Tieren, die mit den entsprechenden Erregern infiziert worden sind; mit anderen Worten: sie strebt eine *innere Desinfektion* des erkrankten Organismus durch chemische Stoffe an. Als Ausgangspunkt für derartige Arbeiten wählte man bisher in der Regel solche Substanzen, denen nach ganz zufällig gemachten Erfahrungen mehr oder weniger ausgesprochene kurative Eigenschaften bei gewissen Infektionskrankheiten zukommen. Zu ihnen gehören einige pflanzliche Produkte, die Alkaloide *Chinin* und *Emetin*, ferner eine ganze Reihe anderer chemischer Verbindungen, darunter Hg, Ag, Cu, As, Sb, J. Die Beobachtung, daß auch einige *Farb-*

---

[1]) *Benedikt-Ulzer*: Analyse der Fette und Wachsarten 184.

stoffe antiparasitär wirken, hat dazu geführt, auch diese in den Bereich solcher Untersuchungen einzuschließen.

Aufgabe der Chemotherapie ist es nun, solche Stoffe, die ja nicht nur die Zelle des Parasiten, sondern auch die Körperzellen des infizierten Individuums mehr oder weniger heftig angreifen, durch Arbeiten chemisch-synthetischer Natur in ihrem molekularen Aufbau derart zu verändern, daß ihre Wirkung auf die Parasiten möglichst erhöht, diejenige auf die Körperzellen des Parasitenträgers möglichst herabgesetzt wird.

Die Führung hat hierbei stets das biologische Experiment am Versuchstier, und Voraussetzung für ein erfolgreiches Arbeiten ist, daß sich die in Frage kommenden Krankheitserreger auf geeignete Tiere übertragen lassen. Bei einer Reihe solcher pathogenen Parasiten ist dies nun der Fall, so bei den Erregern der verschiedenen Trypanosomenseuchen, des Rückfallfiebers, der Syphilis. Weit schwieriger liegen die Verhältnisse bei solchen Krankheiten, für welche Tiere unempfänglich sind, wie z. B. bei der Malaria. Hier ist man wohl oder übel auf das Experiment am Menschen angewiesen, nachdem man sich über die rein physiologische Wirkung der betreffenden Substanzen durch Versuche an gesunden Tieren hinreichend orientiert hat. Man kann aber auch auf indirektem Wege gewisse Anhaltepunkte über die voraussichtliche Wirkung von chemischen Substanzen bei Malaria erhalten. Hierzu stehen uns zwei Wege zur Verfügung. Der eine von mir[1]) vorgeschlagene sind Versuche mit Colpidien, einer frei lebenden Protozoenart, deren Beeinflussung durch Arzneikörper nahe verwandter Art, z. B. durch Chinaalkaloide und deren Derivate, derjenigen der Malariaparasiten, in vielen, wenn auch nicht allen Fällen parallel verläuft. Ein zweiter, von Morgenroth und Halberstaedter[2]) empfohlener, sind Prüfungen solcher Chininabkömmlinge an der mit Naganatrypanosomen infizierten Maus. Sie fallen in den Rahmen der von Ehrlich[3]) gemachten Feststellung, daß die meisten antiparasitären chemischen Substanzen nicht nur eine einzige Protozoenart beeinflussen, sondern in einem Streukegel wirken, der auch andere Parasitenarten trifft. Wir sehen dies in sehr anschaulicher Weise z. B. beim Salvarsan, das nicht nur Trypanosomen und Spirochäten abtötet, sondern in seinen Wirkungsbereich auch die Erreger der Malaria und anderer Infektionskrankheiten einschließt. Morgenroth nahm an, daß die Stärke der trypanosomenfeindlichen Wirkung, die er mit Chininabkömmlingen bei Naganamäusen erzielte, voraussichtlich auch bei der Malaria zum Ausdruck kommen würde und beurteilte hiernach, ob diese Derivate für die Malariatherapie in Betracht kommen oder nicht. Wir werden später sehen, daß dies bisweilen zutrifft, daß aber auch hier ein strenger Parallelismus nicht vorhanden ist. Jedenfalls zeigt das Beispiel, wie schwierig sich die Verhältnisse gestalten, sobald das Tierexperiment versagt.

Bei Beginn chemotherapeutischer Bestrebungen hatte man es in erster Linie auf die Heilung der durch Trypanosomen, also durch Protozoen hervorgerufenen Krankheiten abgesehen und zwar vornehmlich der Schlafkrankheit. Später stellte sich heraus, daß auch solche Seuchen durch chemische Mittel günstig zu beein-

flussen, ja sogar zu heilen waren, welche durch Spirochäten verursacht werden, eine Klasse von Mikroben, die Uebergänge von den tierischen zu den pflanzlichen Parasiten zeigen, und schließlich gelang auf diese Weise auch die innere Desinfektion bei rein bakteriellen Erkrankungen.

Die Heilung durch chemische Mittel kann nun auf dreierlei Weise erzielt werden.

1. Durch Sterilisierung mit einem einzigen Schlage, d. h. durch nur einmalige Einverleibung einer genügend großen Dosis des Heilmittels, welche alle Keime in kurzer Zeit abtötet, wie sie Ehrlich[4]) als das Ideal chemotherapeutischer Heilkunst vorschwebte und von ihm als Therapia sterilisans magna bezeichnet wurde. Daß eine solche mit unseren neuzeitigen Mitteln bei manchen Krankheiten tatsächlich gelingt, werden wir noch später sehen.

2. In vielen Fällen glückt dies aber nicht, und zwar besonders dann nicht, wenn es sich um Infektionen handelt, die zu chronischem Verlauf neigen und wenn Erreger mit heterogenen Entwickelungsformen vorliegen, von denen nur die eine durch das Chemikal leicht beeinflußbar ist, während die andere ihm gegenüber eine ziemliche Resistenz zeigt. Ein solcher Fall liegt bei der Malaria vor, bei der nur die vegetativen Formen der Parasiten vom Chinin angegriffen werden, die geschlechtlichen dagegen, die Gameten so gut wie gar nicht. Hier führte bisher nur eine Dauerbehandlung zum Ziel. Eine solche Therapie ist natürlich keineswegs eine ideale, denn sie verlangt eine möglichst ununterbrochene Imprägnierung des Kranken mit Arzneistoff, damit die durch Rückbildung der Gameten entstehenden vegetativen Formen sofort von ihm erfaßt und vernichtet werden können. Wir haben es in diesem Falle mit einer Art fraktionierter Sterilisation zu tun, die schließlich auch die letzten Malariakeime zum Absterben bringt. In der von Nocht[5]) eingeführten Malariabehandlung mit kleinen auf den ganzen Tag verteilten Chinindosen haben wir ein typisches Beispiel einer solchen Therapie.

3. Eine weitere Behandlungsart ist die von Ehrlich inaugurierte Kombinationstherapie, bei der im Sinne von 1 oder 2 mit mehreren als wirksam erkannten Stoffen operiert wird.

Das wichtigste Hilfsmittel für chemotherapeutische Arbeiten bildet, wie bereits erwähnt, der Tierversuch.

Die hierzu benötigten Parasitenstämme, von denen es eine stattliche Anzahl gibt, werden durch Uebertragung von Tier zu Tier weitergezüchtet. Will man z. B. Trypanosomen auf Mäuse übertragen, so verfährt man in der Regel so, daß man einige Tropfen Blut einer gut infizierten Maus mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und gleiche Teile einer Serie von gesunden Mäusen intraperitoneal oder subkutan einspritzt. Die Trypanosomen vermehren sich dann durch Teilung rasch im Blute der Tiere, und wenn man ihnen aus der Schwanzspitze von Zeit zu Zeit ein Bluttröpfchen entnimmt und dieses unter dem Mikroskop untersucht, so kann man den Verlauf der Krankheit sehr gut verfolgen.

Bei unseren meist für die ersten orientierenden Versuche benutzten Nagana-Trypanosomen — den Erregern der afrikanischen Tsetsekrankheit — verläuft die Infektion sehr akut. Hat man das hierzu verwandte Blut nicht gar zu stark verdünnt, so kann man bisweilen schon am nächsten Tage die ersten Flagellaten im Blut feststellen, am zweiten Tage mehr, am dritten strotzt das Blut von Parasiten, und die Tiere erliegen dann regelmäßig der Infektion. Spritzt man nun einigen dieser Tiere, etwa beim ersten Auftreten der Erreger im peripheren Blut, chemotherapeutische Mittel ein, so kann man deren Wirkungsintensität durch die mikroskopische Untersuchung leicht feststellen. Die Trypanosomen vermehren sich entweder langsamer als in den unbehandelten Kontrolltieren oder sie verschwinden ganz aus dem peripheren Blut. In manchen Fällen können sie nach einiger Zeit infolge nachträglicher Vermehrung zurückgebliebener resistenter Keime wieder erscheinen oder sie bleiben für immer fort, was einer dauernden Heilung des Tieres gleichkommt.

Wie bereits gesagt, übt nun ein jedes innere Desinfektionsmittel nicht nur eine Wirkung auf die *Parasiten* aus, sondern auch auf die *Organzellen des Parasitenträgers*. *Ehrlich*[4]) bezeichnet die Affinität zum Parasiten als *Parasitotropie*, die zur Körperzelle als *Organotropie*. Die ersteren auf Kosten der letzteren zu steigern ist Hauptaufgabe der Chemotherapie.

Ehrlich drückte dieses Verhalten zur Organ- bzw. Parasitenzelle durch Aufstellung eines *chemotherapeutischen Quotienten* $\frac{C}{T}$ aus, in welchem C die *Dosis curativa*, d. h. die auf einmal sterilisierende Arzneidosis bedeutet, T die *Dosis tolerata*, d. h. diejenige Dosis, welche das Tier eben noch verträgt, ohne sinnfällige Krankheitserscheinungen zu zeigen. Je kleiner dieser Quotient ist, desto brauchbarer ist das betreffende Heilmittel und desto aussichtsreicher wird es auch im allgemeinen für die menschliche Therapie erscheinen müssen. Ist z. B. das Verhältnis zwischen $\frac{C}{T} = \frac{1}{25}$, so heißt das, ein Tier kann 25 mal mehr als die sterilisierende Dosis ertragen, ohne zu erkranken. Ein solches Mittel müßte schon als ein sehr günstiges bezeichnet werden. Würde $\frac{C}{T} = \frac{1}{3}$, d. h. die ertragene Dosis nur 3 mal größer sein als die sterilisierende, so hätten wir es schon mit einem weniger brauchbaren Arzneikörper zu tun, und ein Verhältnis von $\frac{C}{T}\ \frac{1,2}{1}$ würde auf eine praktisch so gut wie unverwendbare Substanz hinweisen, denn die heilende Dosis würde die Dosis tolerata schon etwas übersteigen und schon der Dosis letalis nahe gerückt sein.

Für die Bewertung eines jeden Chemotherapeutikums ist nun dieses Verhältnis der Dosis curativa zur Dosis tolerata in erster

Linie ausschlaggebend. Hierbei wird es z. B. viel weniger darauf ankommen, ob ein sich von einem stark giftigen Radikal ableitender Arzneikörper wenig oder viel von diesem Radikal enthält, denn maßgebend für die Gestaltung des chemotherapeutischen Quotienten ist nicht etwa der As- oder Hg-Gehalt eines Mittels, sondern lediglich dessen chemische Struktur. Hierfür gibt es unzählige Beispiele, und ich erinnere nur an einige organische Arsenoxyde, die trotz eines etwas geringeren Arsengehaltes als die ihnen entsprechenden und mit ihnen so nahe verwandten Arsenobenzole durchweg um das vielfache organgiftiger sind als jene. Wie wenig toxisch Arsenverbindungen trotz sehr hohen As-Gehaltes sein können, dafür liefert die von mir näher studierte Triaminophenylarsinsäure

$$AsO_3H_2$$

$$NH_2 \quad NH_2$$

$$NH_2$$

ein sehr lehrreiches Beispiel, die trotz eines Arsengehaltes von rund 30% bei manchen Tieren kaum überhaupt noch eine Giftwirkung erkennen läßt. So verträgt eine Maus von 20 g Gewicht subkutan glatt 0,6 ccm einer 20%igen Lösung des Mittels, das sind 1,8 g As pro 1 kg Tier! Auch die schon von Bunsen betonte Harmlosigkeit der Kakodylsäure mit ihrem noch weit höheren As-Gehalt verdient an dieser Stelle erwähnt zu werden.

Mit dem Streifen dieser Toxizitätsfrage rollen wir gleichzeitig ein ebenso altes wie wichtiges Problem auf, das ist die Frage nach den Beziehungen, die zwischen chemischer Konstitution und biologischer Wirkung bestehen. Zu der Zeit, in der die Synthese rein symptomatischer Arzneimittel in starkem Aufblühen begriffen war und auch noch in den ersten Jahren chemotherapeutischer Forschung glaubte man in diese Geheimnisse schon ziemlich tief eingedrungen zu sein. Man war leicht geneigt, manchen physiologischen Effekt ganz bestimmten im Arzneimittel befindlichen Gruppen zuzuschreiben und war weiterhin bemüht, hierfür allgemeingültige Gesetze zu formulieren. In der allerletzten Zeit hat sich nun diese Auffassung sehr geändert, und es sind Tatsachen zutage gefördert worden, welche uns gezwungen haben, in dieser Beziehung gründlich umzulernen. In der Tat bietet kein anderes Arbeitsgebiet auch nur annähernd die Möglichkeit, die Verschiebung der Wirkung eines Chemikals infolge Nuancierung seines Moleküls in so eingehender und sinnfälliger Weise beobachten zu können, wie die Chemotherapie mit ihrem Experiment am infizierten Versuchstier. Nach dem jetzigen Stande dieser jungen Wissenschaft ist zwar zugegeben, daß gewisse Gruppierungen im Arzneimolekül chemisch einander sehr nahestehender Verbindungen ähnliche biologische Effekte hervorrufen „können“, aber durchaus nicht „müssen“, daß aber bei chemisch entfernter stehenden Körpern solchen Gruppen meist ganz differente Funktionen zufallen, d. h. mit anderen Worten, daß man die rein physiologischen

oder antiparasitären Eigenschaften eines neu aufzubauenden Körpers keinesfalls mit Sicherheit voraussagen kann. So kann man beispielsweise einen chemotherapeutisch wirksamen Körper durch Einführung einer einzigen Sulfogruppe gänzlich unbrauchbar machen. Führt man z. B. in das Chininmolekül einen solchen Schwefelsäurerest ein, so verliert der Körper, wie ich zeigen konnte, jede antimalarische Kraft, und dementsprechend ist auch seine rein physiologische Wirkung sehr stark herabgesetzt. Dabei handelt es sich bei diesem chemischen Eingriff nicht etwa um eine weitergehende Veränderung des Moleküls, denn durch Verseifung der Sulfosäure erhält man wieder ursprüngliches wirksames Chinin. Andererseits gibt es wiederum Stoffe aus der Klasse der Farbstoffe, welche wie das Trypanrot oder Trypanblau mehrere Sulfogruppen enthalten, aber trotzdem zu unseren wertvollsten trypanoziden Mitteln gehören. Aehnliches trifft für die Methylgruppe zu, die nach Ehrlich generell dystherapeutisch wirken soll, für die Substitution durch Chlor usw. Ich komme später auf diese Punkte noch eingehender zu sprechen.

Gegenstand zahlreicher und zum Teil recht eingehender Diskussionen ist in letzter Zeit die Frage nach dem eigentlichen Wesen der Giftwirkung auf die Zelle gewesen. Nach der Ehrlich'schen Auffassung[4]) ist diese bekanntlich chemischer Natur, und sie kommt dadurch zustande, daß im Protoplasma der Parasitenzelle bestimmte Atomkomplexe, sogenannte Chemozeptoren, eine besondere Affinität zu bestimmten Gruppen des Arzneikörpers, den sogenannten haptophoren Gruppen besitzen und dadurch befähigt sind, diesen in der Zelle chemisch zu verankern. Wenn sich unter diesen haptophoren Gruppen auch giftige befinden — die Ehrlich als toxophore Gruppen bezeichnet —, so setzt gleichzeitig mit der Verankerung auch die Giftwirkung ein. So nimmt Ehrlich z. B. an, daß beim Salvarsan der Orthoaminophenolozeptor vorzugsweise die Verankerung in der Parasitenzelle bewirkt, während dem Arsenozeptor als der toxophoren Gruppe hauptsächlich die Giftwirkung zufällt.

Diese besonders aus der sogenannten Arzneifestigkeit der Trypanosomen abgeleitete Theorie ist in der letzten Zeit wiederholt angegriffen worden, insbesondere von Traube[6]) und Schulemann[7]) zugunsten einer physikalischen Auffassung, zu der letztgenannter Autor durch Experimente mit sauren Vitalfarbstoffen gelangt ist. Es würde zu weit führen, auf die sehr interessanten ausführlichen Darlegungen dieser Autoren näher einzugehen, und es kann daher auf diese neueren Arbeiten nur hingewiesen werden.

Ich selbst bin auf Grund sowohl färberischer wie chemotherapeutischer Studien zu der Anschauung gekommen, daß sowohl für die Distribution eines Chemikals im Organismus wie für seine Aufspeicherung in bestimmten Zellen und Zellkomplexen sowohl chemische wie physikalische Vorgänge maßgebend sind. Hinsichtlich Art und Schnelligkeit der Verteilung und Ausscheidung eines Chemikals spielen physikalische Momente,

wie die Löslichkeit des Stoffes, das Konzentrationsverhältnis, seine Molekulargröße, Oberflächenaktivität, elektrische Ladung u. a. m. fraglos eine ganz entscheidende Rolle. Anders steht es aber mit seiner Verankerung im Körper der Parasiten- und Wirtszelle. Hier sprechen doch viele und wichtige, schon von Ehrlich hervorgehobene Erwägungen sehr für eine Mitwirkung chemischer Vorgänge, und wir werden gut tun, uns mit unseren Ansichten nicht einseitig festzulegen, bevor diese überaus komplizierten Fragen nicht durch neues Tatsachenmaterial eine weitere Klärung erfahren haben.

Nicht unerwähnt sollen an dieser Stelle die Anschauungen von Baudisch[8]) und Unna[9]) bleiben, welche dahingehen, daß bei chemischen Verbindungen, die nach den Werner-Pfeifferschen Ansichten Komplexsalze zu bilden vermögen, dieser komplexsalzbildenden Gruppe haptophore Eigenschaften zukommen sollen, mit Hilfe deren sie sich mit bestimmten Bestandteilen der Organ- bzw. Parasitenzelle verankern. Dieser Ansicht hat sich jüngst auch Karrer[10]) angeschlossen, und es konnten von ihm in der Tat viele zur Bildung innerer Komplexsalze befähigte Stoffe namhaft gemacht werden, welche durch wertvolle therapeutische Eigenschaften ausgezeichnet sind, so das Salvarsan, Hexaminoarsenobenzol, die Salicylsäure, Atophan u. a. m., ebenso wie Unna zwei bestimmte, bei Psoriasis wirksame Oxyanthranole hervorgehoben hatte. Auf der anderen Seite hat Karrer an der Hand der drei Isomere des Salvarsans, die sämtlich bekannt sind, ebenfalls komplexsalzbildende Orthoamino-Gruppen, wenn auch an anderer Stelle des Moleküls enthalten, therapeutisch aber unwirksam sind, darauf hinweisen können, daß die komplexsalzbildende Gruppe allein den Ausschlag nicht geben kann. Außerdem macht er mit Recht auf die noch vielen anderen therapeutisch wirksamen Verbindungen aufmerksam, welche komplexsalzbildende Gruppen überhaupt nicht aufzuweisen haben.

Es liegt nicht im Rahmen der Abhandlung, bei diesen Erörterungen rein theoretischer Natur länger zu verweilen, und es müssen daher heute auch einige andere Probleme, so interessant und wichtig sie auch sind, unberücksichtigt bleiben, wie die Frage der Arzneifestigkeit[11]), Serumfestigkeit[12]) und der Chemoflexion[13]). Auch von den rein praktischen Ergebnissen kann im nachstehenden mit Rücksicht auf den außerordentlichen Umfang der Materie nur das allerwichtigste herausgegriffen werden, wobei der besseren Uebersicht wegen auch bereits Bekanntes kurz gestreift werden soll.

Von grundlegender Bedeutung für die Entwickelung der Chemotherapie sind die weiter zurückliegenden Versuche mit Farbstoffen gewesen. Den Ausgangspunkt zu diesen Studien bildeten die Benzidinfarbstoffe, und zwar das von Ehrlich als stark trypanozid erkannte Trypanrot[14]).

Es ist besonders deshalb sehr bemerkenswert, weil es hiermit zum ersten Male gelang, Tiere durch eine einzige Injektion dauernd trypanosomenfrei zu machen, wodurch der wichtige Nachweis er-

bracht wurde, daß eine solche Sterilisation des Körpers bei Trypanosomeninfektionen im Prinzip überhaupt möglich ist. Ferner konnte bei diesem Farbstoff eine weitere Feststellung von außerordentlicher Tragweite gemacht werden, daß nämlich dieses in vivo so trypano-

SO_3H
N = N — N = N
NH_2 H_2N
SO_3Na $NaSO_3$ SO_3Na $NaSO_3$

Trypanrot.

NH_2 OH OH NH_2
— N = N — N = N —
SO_3Na $NaSO_3$ SO_3Na $NaSO_3$
CH_3 CH_3

Trypanblau.

somenfeindliche Trypanrot in vitro auf diese Erreger kaum einwirkt. Dieser Befund war sehr überraschend, weil er im schroffen Gegensatz zu den Erfahrungen stand, die man bei den äußeren Desinfektionsmitteln gemacht hatte, denn letztere, wie die Phenole, Kresole, Sublimat u. a. sind ja bekanntlich gerade durch die antiparasitäre Kraft, die sie in vitro ausüben, gekennzeichnet. Hieraus war folgerichtig der Schluß zu ziehen, daß wir bei Herstellung brauchbarer innerer Desinfektionsmittel nicht notwendigerweise von den äußeren auszugehen haben, wodurch der Chemotherapie ganz neue ungeahnte Wege eröffnet würden.

Ein weiterer wichtiger Benzidinfarbstoff ist das Trypanblau, das Mesnil und Nicolle[15]) in die Therapie einführten, und welches das Trypanrot an trypanozider Kraft noch überragt. Auch bei der Rinderpiroplasmose fanden es Nuttal, Hadwen, Stockmann wirksam, und es hat seitdem eine sehr ausgebreitete Verwendung zur Bekämpfung dieser namentlich in Südafrika weitverbreiteten und verheerend wirkenden Seuche gefunden.

Auch unter den Triphenylmethanfarbstoffen sind einige von ausgesprochener trypanozider Wirkung bekannt geworden. So durch Wendelstadt und Fellmer[16]) das Malachitgrün und Brillantgrün, später durch Ehrlich[17]) das Parafuchsin und im Halogenderivat desselben das Trypanosan[17]).

Eine ganze Reihe bisher noch unbekannter trypanozider Farbstoffe haben vor einiger Zeit die Farbenfabriken von Bayer in Elberfeld in Patentschriften[18]) näher beschrieben, die als ziemlich kompliziert gebaute Derivate des Harnstoffs aufzufassen sind. Sonst hat man aber von ihnen noch wenig gehört. Gegenüber Spirochäten und einigen anderen Erregern sollen sie, wie Trypanrot und Trypanblau, unwirksam sein.

Aus der Thioninklasse sei schließlich noch das von Ehrlich in die Therapie eingeführte Methylenblau[19]) erwähnt als der einzige Farbstoff, der bisweilen eine gewisse antimalarische Wirkung erkennen läßt.

Wenig Brauchbares hat die Bearbeitung der Antimonverbindungen gebracht. Auf der stark trypanoziden Wirkung des Kaliumantimonyltartrates und der so nahen Verwandtschaft des Antimons mit dem Arsen fußend, versuchte man neue aromatische Antimonverbindungen zu synthetisieren, die den als wirksam bekannten Arsenkörpern analog zusammengesetzt waren, z. B. Stibinsäuren und Stibinoverbindungen. Die Hoffnungen, die man auf sie setzte, haben sich indessen nicht erfüllt, denn soweit es gelang, derartige Typen herzustellen, haben sie sich als therapeutisch ziemlich wertlos herausgestellt, und sie waren ausnahmslos dem Brechweinstein unterlegen.

Auch die organischen Quecksilberverbindungen können wir übergehen. Es sind eine ganze Reihe solcher Substanzen hergestellt, beschrieben und klinisch erprobt worden. Sie erwiesen sich zum Teil stark spirillozid, insbesondere gegenüber der Syphilisspirochäte, verhielten sich aber samt und sonders sehr toxisch gegenüber den Organen des Parasitenträgers, schädigten insbesondere das Nierengewebe und sind daher wieder verlassen worden.

Nicht unerhebliche Fortschritte sind dagegen auf dem Gebiete der Pflanzenbasen zu verzeichnen und zwar betreffen sie die Alkaloide der Brechwurzel und der Chinarinden.

Das Emetin, das neben Cephaelin und Psychotrin in der Rinde von Psychotria Ipecacuanha vorkommt, hat seit einiger Zeit deshalb sehr an Interesse gewonnen, weil es sich, wie Rogers[20]) fand, als ein sehr wirksames Spezifikum bei der Amöbenruhr entpuppt hat, nachdem Walker eine entsprechende Wirkung in vitro bereits festgestellt hatte. Emetin ist somit das zweite zur inneren Desinfektion geeignete pflanzliche Produkt. Das zuerst entdeckte ist bekanntlich das bei Malaria wirksame Chinin. Es lag nun sehr nahe, auch das Emetin, dem noch manche unangenehme Nebenwirkung und zwar besonders die brechenerregende anhaftete und über dessen chemischen Aufbau man bisher so gut wie gar nichts wußte, zunächst analytisch zu untersuchen und es, wenn möglich, durch chemotherapeutische Eingriffe zu veredeln. Nachdem man lange Zeit selbst über die empirische Formel dieses Alkaloids im unklaren gewesen ist, wurde diese in der letzten Zeit durch Carr und Pyman[21]) und später (aber unabhängig davon) durch Karrer[22]) sichergestellt ($C_{20}H_{40}N_2O_4$), und es konnte auch einiges Licht in den Aufbau dieser Pflanzenbase gebracht werden. Hierdurch wurde es weiter möglich, chemische Eingriffe in das Molekül vorzunehmen, die auf eine Verbesserung der therapeutischen Wirkung hinzielten. Wenn dieses Ziel bisher auch noch nicht erreicht werden konnte, so sind die Arbeiten der genannten Autoren doch nach mancher anderen Richtung hin von theoretischem und praktischem Interesse. So wurde festgestellt, daß sich das Emetin von dem

Cephaelin, dem die Formel $C_{19}H_{38}N_2O_4$ zukommt, nur durch ein Plus von CH_2 von diesem unterscheidet, daß es als einfacher Methyläther des Cephaelins anzusprechen ist und sich aus diesem durch Methylierung leicht synthetisch gewinnen läßt. Emetin verhält sich sonach in dieser Beziehung zum Cephaelin, wie Chinin zum Cuprein oder wie Codein zum Morphin. Da die Ipecacuanharinden an und für sich nur wenig Emetin enthalten (1,3%), bisweilen aber, wie die Carthagena-Rinde, noch weniger, dafür aber erheblich mehr von dem für die Dysenteriebehandlung wertlosen Cephaelin, so ist hiermit ein Weg zur vollkommeneren Ausnutzung dieser im Preise außerordentlich hoch bewerteten Droge gegeben.

In analoger Weise lassen sich auch homologe Emetine herstellen, und Karrer konnte von diesen die Aethyl- und Propylderivate in gut krystallisierenden Verbindungen erhalten. Sie wurden von Ellinger pharmakologisch untersucht und zeigten im Vergleich zu den homologen Verbindungen des Chinins theoretisch recht interessante Unterschiede. Während nämlich bei den Chininhomologen mit der Größe des Alkylmoleküls auch die Toxizität wächst, so daß die Aethylverbindung giftiger ist als die Methylverbindung, d. h. als das Chinin selbst und die Propylverbindung wieder giftiger als Chinaethylin, so liegen die Verhältnisse bei den entsprechenden Emetinderivaten gerade umgekehrt.

Nach Karrer gestaltet sich die Giftigkeit dieser homologen Verbindungen folgendermaßen.

Bei subkutaner Einverleibung wirken pro 20 g Maus letal:

Emetin	1 ccm einer Lösung 1 : 1500.
Emetaethylin	1 ccm einer Lösung 1 : 1000.
Emetpropylin	1 ccm einer Lösung 1 : 500.

Auch die Brechwirkung, die dem Emetin eigen ist, fällt in derselben Weise, denn bei dem Aethyläther ist sie — wie Ellinger durch Versuche am Hund feststellte — schon weit geringer, und bei der Propylverbindung ist sie trotz höchster Dosen überhaupt nur noch andeutungsweise vorhanden.

Erhebliches Interesse beanspruchen die neueren chemotherapeutischen Arbeiten auf dem Gebiete der Chinaalkaloide.

Nachdem die Konstitution des Chinins und einiger ihm chemisch nahestehender Chinaalkaloide durch die hervorragenden Arbeiten von Skraup, Königs und vor allem Paul Rabe's seit einiger Zeit restlos aufgeklärt worden ist und die bahnbrechenden Veröffentlichungen Ehrlich's die Wege klar vorgezeichnet hatten, auf denen eine Vervollkommnung unserer Arzneimittel zu erzielen ist, war es für uns im Interesse einer besseren Malariabekämpfung etwas Selbstverständliches, auch die Bearbeitung der Chinaalkaloide in der angegebenen Richtung hin in Angriff zu nehmen. Ich selbst[23] ging dabei von dem Gedanken aus, daß es, um zunächst ein gewisses therapeutisches Fundament zu bekommen, notwendig sei, die wichtigsten der natürlich vorkommenden Begleitalkaloide sowie einige schon bekannte Derivate des Chinins klinisch genauer zu

erproben, denn zu jener Zeit, in der die Urteile über die antimalarischen Fähigkeiten dieser Alkaloide gefällt wurden, kannte man noch keine Malariaparasiten, und diese Prüfungen konnten daher nicht als voll beweiskräftig angesehen werden. Hingegen lag kein triftiger Grund vor, die Richtigkeit der Angaben über die rein physiologische Wirkung dieser Alkaloide beim Menschen in Zweifel zu ziehen, und es konnte daher unter Umgehung des Tierexperiments gleich zu klinischen Versuchen geschritten werden. Die Resultate dieser gemeinsam mit Werner[23]) unternommenen Versuche sind seinerzeit von uns an der Hand von Kurven eingehend beschrieben worden.

Sie ergaben, daß sich unter diesen Begleitalkaloiden zwei befinden, welche nicht nur gleichstark malarizid wirken wie Chinin, sondern dieses sogar hierin noch übertreffen, es ist das Chinidin, das rechtsdrehende Stereoisomere des Chinins, und vor allem das Hydrochinin. (Die Konstitution der meisten, nachstehend erwähnten Chinin- bzw. Cupreinderivate ist aus den vier Formelbildern zu ersehen.) Ersteres wirkt ein wenig, aber doch deutlich stärker auf

Cuprein und Derivate.

$CH_2.CH_3$ = Hydroprodukte

CH
H_2C CH_2 $CH_2.CH:CH_2$
HC CH_2 CH_2
N
HCOH

			Hydroprodukte:	
OC_8H_{17}			Isooctyl-Hydrocuprein	(Vucin)
OC_5H_{11}	Isoamyl-Cuprein	(Chinamylin)	Isoamyl- „	(Eucupin)
OC_3H_7	Isopropyl- „	(Chinpropylin)	Isopropyl- „	
OC_2H_5	Aethyl- „	(Chinaethylin)	Aethyl- „	(Optochin)
OCH_3	Methyl- „	(Chinin)	Hydrochinin	
OH	Cuprein		Hydrocuprein	
H	Cinchonin		Hydrocinchonin (Cinchotin)	

C CH
HC C C
HC C OH
N CH

Chinaketone.

CH
H_2C CH_2 $CH.CH:CH_2$
HC CH_2 CH_2
N
CO Chininon
$C_{10}H_8ON$

CH
H_2C CH_2 $CH.CH:CH_2$
H_2C CH_2 CH_2
NH
CO Chinotoxin
$C_{10}H_8ON$

Chloride
R_1
HCCl
R_2

die Parasiten ein als Chinin, während Hydrochinin schon in Dosen von 0,6 g dieselbe Wirkung entfaltet wie 0,8—1 g Chinin, ohne dabei, was sehr wichtig ist, organgiftiger zu sein als dieses. Da Hydrochinin auch sehr leicht durch katalytische Reduktion des Chinins gewonnen werden kann — in den Chinarinden kommt es nämlich nur in geringer Menge vor —, ist somit ein Weg gegeben, die Malariatherapie wirksamer zu gestalten, als bisher. Ferner konnten von uns die Angaben von Bourru bestätigt werden, nach denen Chinaethylin (Aethylcuprein), ein von Grimaux und Arnaud hergestelltes Homologe des Cupreins, gleichfalls stärker antimalarisch wirkt als Chinin (Methylcuprein). Dagegen fanden wir im Gegensatz zu diesen Forschern, daß beim nächsthöheren Homologen, dem Isopropylcuprein (Chinpropylin) wieder ein Rückgang dieser Wirkung zu beobachten war.

Unsere Versuche haben somit einen endgültigen Aufschluß darüber gebracht, in welcher Weise das antimalarische Effekt des Chinins durch Aenderung bestimmter in Frage stehender Gruppen im Molekül beeinflußt wird.

Was zunächst den Ersatz der Vinyl-] ($CH{=}CH_2$) durch die Aethylgruppe (C_2—H_3) in der Seitenkette des oberen Teiles anbelangt, so sehen wir, daß sie therapeutisch nicht ohne Bedeutung ist, denn ersetzen wir im Chinin diese Vinyl- durch die Aethylgruppe — wodurch wir zum Hydrochinin gelangen —, so wird eine Verstärkung dieses Effektes erzielt. Daß aber andererseits eine solche nicht in allen Fällen mit der Hydrierung verbunden sein muß, zeigt das Stereoisomere des Chinins, das Chinidin, dessen Hydroprodukt schwächer wirkt als Chinidin selbst. Weiterhin haben wir feststellen können, daß auch der Ersatz der Methoxygruppe im Chinin durch die Aethoxygruppe eine Verstärkung der antimalarischen Wirkung bedeutet, die jedoch bei der nächsthöheren Alkylgruppe, der Isopropylgruppe, wieder zurückgeht.

Von den Hydroprodukten dieser letztgenannten beiden Verbindungen ist bisher m. W. nur das Aethylhydrocuprein (Optochin) bei Malaria versucht worden. Es zeigte sich, daß auch hier, wie beim Hydrochinidin, eine Verschlechterung der Wirkung gegenüber dem nichthydrierten Produkt, dem Chinaethylin, zu verzeichnen ist. Hierzu kommt, daß dem Optochin sehr unerwünschte neurotrope Eigenschaften anhaften, die besonders den Sehnerv beeinflussen und zu schweren Schädigungen führen können. Die Frage, ob diese Neurotropie des Optochins lediglich diesem hydrierten Produkt oder auch dem nichthydrierten (dem Chinaethylin) zukommen, konnte auf Grund der wenigen klinischen Versuche, die bisher mit Chinaethylin angestellt wurden, noch nicht endgültig entschieden werden. Bisher sind Sehstörungen nach Gebrauch von Chinaethylin noch nicht beobachtet worden. Für die Praxis käme das Präparat allerdings nicht in Betracht, da das Ausgangsmaterial zu dessen Herstellung, das Cuprein, ein recht seltenes Alkaloid ist.

Auch die Einwirkung von Chininderivaten auf Trypanosomen ist in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen und zwar hat sich hiermit hauptsächlich Morgenroth beschäftigt.

Trotz einer Mitteilung von Mesnil[24]), nach welcher es Vassal gelang, die Trypanosomen eines Naganastammes durch sehr hohe Chinindosen vorübergehend zum Verschwinden zu bringen, war im allgemeinen die Ansicht von der gänzlichen Unwirksamkeit des Chinins gegenüber diesen Krankheitserregern verbreitet. Morgenroth und Halberstaedter[25]) fanden jedoch, daß das Alkaloid, sofern es nur rechtzeitig und öfters, dazu in bestimmter Form verabreicht wird, eine deutliche Verzögerung des Infektionsverlaufes herbeizuführen imstande ist. Da diese Verzögerung beim Hydrochinin eine ausgesprochenere war und noch deutlicher beim Aethylhydrocuprein (Optochin), hielten die Autoren auch eine analoge größere Wirksamkeit dieser Derivate bei Malaria für möglich und veranlaßten solche Versuche. Wie wir aus unseren eigenen bereits erwähnten Experimenten ersehen konnten, trifft dieses für Hydrochinin zu, dagegen nicht, wie später festgestellt wurde, für Optochin. Erwähnenswert sind die Trypanosomenversuche Morgenroth's[26]), welche über die pharmakologische Rolle der im Chinin befindlichen sekundären Alkoholgruppe Aufschluß bringen sollten. Es wurden hierbei Hydrochininchlorid und Aethylhydrocupreinchlorid versucht, ferner die von Prof. Rabe zur Verfügung gestellten Chinaketone, das Chininon, Cinchoninon und Hydrocinchoninon. Es zeigte sich, daß sowohl die Chloride wie Ketone noch wirksam waren, daß somit die trypanosomenfeindliche Wirkung der Chinaalkaloide nicht an diese sekundäre Alkoholgruppe gebunden ist. Desgleichen wurde gelegentlich von Versuchen mit einigen Chinatoxinen gefunden, daß die Aufhebung der Stickstoffkohlenstoffbindung im Loiponanteil die Wirkung auf Trypanosomen nicht zerstört. Freilich handelt es sich hierbei nur um die Beeinflussung der Trypanosomen, und es muß dahingestellt bleiben, inwieweit die Befunde auch für die Malaria zutreffen.

Die chemotherapeutischen Arbeiten mit Chinaalkaloiden haben aber noch nach anderer Richtung hin zu sehr bemerkenswerten Erfolgen geführt, die weniger in das Gebiet der Protozoologie als das der Bakteriologie fallen.

Wohl im Hinblick auf den großen Wirkungsradius mancher Arsenpräparate, der sich auch auf bakterielle Infektionen erstreckt, studierte Morgenroth[27]) weiterhin die bakterizide Wirkung der Chininderivate. Der Autor fand dabei zunächst eine sehr ausgesprochene Beeinflussung der Pneumokokken, und zwar ganz besonders durch Optochin als optimalem Präparat. Sie ging soweit, daß die innere Desinfektion von Mäusen, die mit diesen Erregern infiziert worden waren, in der Mehrzahl der Fälle glatt gelang. Leider zeigte dieses Derivat bei der menschlichen Pneumonie

nicht die gleiche Wirksamkeit. Das liegt wohl hauptsächlich daran, daß es wegen seiner bereits erwähnten neurotropen Eigenschaften in den zu einer Sterilisierung ausreichenden Dosen nicht gefahrlos verabreicht werden kann. Wenn sich somit auch die Hoffnungen, die man auf Grund der Tierversuche auf dieses Präparat setzte, nicht ganz erfüllten, so hat die Feststellung dieser bakteriellen Beeinflußbarkeit durch Chininabkömmlinge doch zu weiteren Erfolgen geführt, die allerdings mehr in das weiter abliegende Gebiet der äußeren Desinfektion fallen. Bei Versuchen, die Morgenroth mit anderen Kokken- und Bakterienarten anstellte, zeigte sich nämlich, daß namentlich den höheren Homologen des Hydrocupreins, wenigstens in vitro, eine ausgeprägte Desinfektionswirkung zukommt, so dem Eucupin (Isoamylhydrocuprein), dem Vucin (Isoctylhydrocuprein) und in noch erhöhter Weise den entsprechenden Toxinen (Eucupinotoxin usw.). Beeinflußt wurden Streptokokken, Staphylokokken, Gasbrand- und Diphtheriebazillen. Bei Gasbrandbazillen konnte mit Vucin (Meerschweinchen) sogar eine innere Desinfektion erzielt werden. Diese Präparate scheinen besonders deshalb aussichtsreich, weil ihre Wirkung — wie das von Prowazek und mir schon früher bezüglich Chinin bei Versuchen mit freilebenden Protozoen (Colpidien) gezeigt werden konnte — bei gleichzeitiger Anwesenheit anderer eiweißhaltiger Medien (Blutserum, Organbrei) nur wenig gehemmt wird, wodurch sich diese Stoffe wesentlich von den meisten äußeren Desinfektionsmitteln (Sublimat, Phenolen, Kresolen) unterscheiden. Sie wirken somit bis zu einem gewissen Grade spezifisch, besitzen eine größere Tiefenwirkung und machen eine erfolgreiche Verwendung in der Wunddesinfektion in hohem Grade wahrscheinlich*).

Erwähnt sei schließlich noch, daß Morgenroth[28]) die starke Optochinempfindlichkeit der Pneumokokken als Ausgangspunkt für die Ausarbeitung einer biologischen Methode benutzt hat, welche er zur Bestimmung des Optochins bzw. Chinins im Blut verwandte. An die auf diesem Wege erhaltenen Ergebnisse knüpft der Autor verschiedene Erörterungen theoretischer

---

*) (Anm. bei der Korrektur.) Im Gegensatz zu Morgenroth kommen Ritz und Schloßberger in einer soeben erschienenen Publikation (Arb. aus dem Inst. f. exper. Ther. u. d. Georg-Speyer-Haus Heft 7, 1919, S. 11) auf Grund von Nachprüfungen zu dem Ergebnis, daß es sich weder beim Vucin noch Optochin oder Eucupin um echte auf Gasbrandbazillen spezifisch wirkende chemotherapeutische Präparate handelt, und daß somit von einer Chemotherapie des Gasbrandes mit den bisher bekannten Mitteln nicht die Rede sein kann. Es wird nur eine, und zwar in bezug auf andere Desinfektionsmittel sehr geringe wachstumshemmende Wirkung zugegeben, die allerdings bei resistenteren Tieren gelegentlich zur Ausheilung des Prozesses führen kann, ein Vorkommen, das in großen Versuchsreihen auch bei normalen Tieren beobachtet wird. Die günstigen Resultate Morgenroths werden auf eine nicht einwandfreie Versuchsmethode zurückgeführt.

Natur an, vor allem Vorstellungen über den Mechanismus der Chininwirkung auf Malariaparasiten.

Die chemotherapeutisch am eingehendsten studierten Verbindungen sind die des Arsens. Wenn die bahnbrechenden Arbeiten Ehrlich's und seiner Mitarbeiter durch das Auffinden des Salvarsans[29]) auch einen gewissen Abschluß gefunden haben, so darf es wohl andererseits als selbstverständlich gelten, daß die Forschung vor dieser neuen großen Errungenschaft nicht halt macht, sondern auf eine weitere Vervollkommnung der Arsentherapie hinarbeitet, soweit sie noch verbesserungsbedürftig erscheint. Daß dies über kurz oder lang gelingen wird, dürfen wir, glaube ich, zuversichtlich hoffen, und die Ergebnisse neuerer Arbeiten sind durchaus geeignet, unseren Mut nach dieser Richtung zu stärken.

Das Gebiet der Arsentherapie hat sich in den letzten Jahren ungeheuer vergrößert. Das kommt daher, weil der Streuungskegel mancher Arsenderivate ein ungemein großer ist und in seiner Ausdehnung von keiner anderen Arzneigruppe auch nur annähernd erreicht wird. Es erfaßt nicht nur Spirillen, wie die der Syphilis, der Framboesie, des Rückfallfiebers, des Ulcus tropicum, der Hühnerspirillose, sondern auch das ganze Heer der Trypanosomenarten, darunter die bekannten Erreger der Schlafkrankheit und der verschiedensten, besonders in den Tropen weitverbreiteten und verheerenden Tierseuchen, zum Teil auch die Erreger der Malaria. Auch bisher noch unbekannte Seuchenerreger werden von ihm getroffen, so die der Pferdebrustseuche, ja sogar pathogene Bakterien, wie die des Schweinerotlaufes und Milzbrands.

Nachdem wir wissen, daß sich durch Einfügung neuer Gruppen in das Molekül eines Arsenikals die Achse seines Streukegels leicht verschieben läßt, wodurch sich dann eine neue starke Wirkung gegen eine bestimmte, bisher vielleicht nur mäßig beeinflußte Parasitenart einstellt, müssen wir daraus folgern, daß wir in einem bestimmten Präparat, nehmen wir einmal an im Salvarsan, unmöglich ein auf alle genannten Krankheitserreger optimal wirkendes Arzneimittel erblicken können.

Wir müssen also danach streben, unseren Arzneischatz derart zu vermehren und zu vervollkommnen, daß uns dann für jeden Krankheitserreger ein bestmögliches Spezifikum zur Verfügung steht.

Das Interesse für trypanozide Mittel ist während des Krieges ziemlich in den Hintergrund getreten, weil uns der Besuch unserer bisherigen Kolonien verwehrt war und uns somit jede Möglichkeit einer praktischen Betätigung auf diesem Gebiete fehlte. Dennoch hat der Trypanosomenversuch auch während dieser Zeit in seiner Eigenschaft als Wegweiser an Bedeutung nicht das geringste verloren. Die chemotherapeutischen Arbeiten waren aber doch vorzugsweise der Bekämpfung europäischer Volks- und Tierseuchen gewidmet. Unter diesen durch Arsenikalien beeinflußbaren Krankheiten spielten bisher die Syphilis, das Rückfallfieber, die Malaria, die Pferdebrustseuche

die Hauptrolle. Das Problem der Heilung des Rückfallfiebers und der Pferdebrustseuche kann als gelöst betrachtet werden, da wir nunmehr im Salvarsan und Arsalyt Mittel besitzen, die durch eine einmalige Behandlung sichere Heilung bringen, so daß dort, wo diese Präparate angewandt wurden, der seuchenhafte Charakter dieser Krankheiten vollkommen verschwunden ist. Wir haben es in diesen Fällen mit dem Ideal chemotherapeutischer Behandlung zu tun, d. h. der vollkommenen Sterilisierung auf einen einzigen Schlag.

Leider liegen die Verhältnisse bei anderen die Volksgesundheit so überaus stark beeinträchtigenden Infektionen ganz anders, so bei der Syphilis und der Malaria. Bei der Malaria wirken die Arsenikalien nicht nachhaltig genug und kommen daher nur als Adjuvantien in Betracht, und auch die Heilung der Syphilis mit Salvarsan vollzieht sich lange nicht so glatt, als man bei Einführung des Mittels wohl hoffte. Es ist eine recht langwierige und ausgiebige Behandlung notwendig, und auch hier ist die Wirkung nicht so nachhaltig, als daß der Kliniker in der Mehrzahl der Fälle auf eine Kombinationskur mit Quecksilber verzichtete. Nachdem uns andererseits die durchschlagenden Erfolge bei Rekurrenz und Brustseuche, vor allem aber bei einer der Syphilis sehr ähnlichen tropischen Spirochätose, der Framboesie, gelehrt haben, was mit einer sachkundigen und zielbewußten Betätigung auf diesem Gebiete zu erreichen ist, liegt wohl für den Chemotherapeuten kaum eine reizvollere und wichtigere Aufgabe vor, als die einer Vervollkommnung gerade der Syphilis- und Malariatherapie, zweier Probleme, die ja bekannterweise durch den Krieg noch erheblich an Bedeutung zugenommen haben. Auch ich habe es nicht unterlassen, die entsprechenden Studien, die mehrere Jahre ruhen mußten, vor einiger Zeit wieder aufzunehmen, wobei ich mich der tatkräftigen Mitarbeit meines Kollegen Dr. Halberkann erfreuen konnte, sowie der Chemischen Fabrik von C. F. Boehringer & Söhne, Waldhof-Mannheim, der ich den größten Teil der Präparate verdanke. Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, sollen einige neueren, aus dem Georg-Speyer-Hause stammende Arbeiten erwähnt werden, die sich mit den wichtigen Arsenometallverbindungen beschäftigen.

Ehrlich und Karrer[30]) hatten die, zuerst in einer Reihe von Patenten, später in den Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft mitgeteilte Beobachtung gemacht, daß aromatische, dreiwertiges Arsen enthaltende Verbindungen befähigt sind, mit Salzen verschiedener Metalle zu sogenannten komplexen Verbindungen zusammenzutreten, die u. a. durch ihre intensive Farbe und große Beständigkeit charakterisiert sind. Der Gültigkeitsbereich dieser Reaktion ist sehr groß und erstreckt sich u. a. auch auf die Salze von Cu, Ag, Au und Hg. Den Salvarsanmetallverbindungen kommt nach Ehrlich und Karrer die Formel

$$\begin{bmatrix} R\,As \ldots\ldots Me \\ \\ R'As \ldots\ldots Me \end{bmatrix} \begin{matrix} X \\ \\ X \end{matrix}$$

zu. Die Autoren konnten schon damals (1915) berichten, daß verschiedene dieser komplexen Metallsalze des Salvarsans, besonders das Cu-Salz, eine sehr starke Wirkung auf einige Krankheitserreger erkennen lassen, und daß sie manchen praktischen Erfolg erhoffen lassen.

Kolle[31]) hat es sich nun angelegen sein lassen, nach Ehrlich's Tode die damals hergestellten zahlreichen Substanzen u. a. auch zu systematischen Heilversuchen bei Kaninchensyphilis zu verwenden und fand hierbei, daß besonders die Silberverbindung des Salvarsans einen ganz wesentlich besseren chemotherapeutischen Quotienten aufwies als Salvarsan selbst $\left(\frac{1}{30}\right.$ gegen $\frac{1}{10}$ nach Kolle bzw. $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{10}$ nach Ehrlich[3])$\left.\right)$.

Nach den bis jetzt vorliegenden Berichten scheint sich dieses Präparat auch klinisch zu bewähren.

In Ergänzung seiner Experimente mit dem Silbersalvarsan hat Kolle weiterhin einige Parallelversuche mit Silber allein angestellt, das er in kolloidaler Form als Collargol verwandte und machte hierbei die ebenso überraschende wie wichtige Beobachtung, daß auch dieses die Spirochäten beim Lueskaninchen abtötet und die manifesten Krankheitserscheinungen zum Verschwinden bringt. Wenn das auch langsamer erfolgt als beim Silbersalvarsan, so ist diese Beobachtung doch von sehr erheblicher Bedeutung, indem sie uns zeigt, daß — was bisher noch nicht bekannt war — auch Silber als solches ein zur inneren Desinfektion geeignetes Gift für die Syphilisspirochäte ist. Somit scheint der Chemotherapie der Spirillosen wiederum ein neues und vielleicht sehr aussichtsreiches Gebiet erschlossen zu sein, und man kann mit Recht auf die Fortsetzung der Kolle'schen Versuche, die er in Aussicht gestellt hat, gespannt sein. Es verdient übrigens an dieser Stelle erwähnt zu werden, daß dem Silber ein therapeutisch günstiger Einfluß auf gewisse innere parasitäre Erkrankungen schon früher nachgerühmt wurde. Credé[32]) war es, der die innere Desinfektion schon vor vielen Jahren empfahl. Wenn auch Tierversuche eine antiparasitäre Wirkung des Präparates speziell auf diese Kokken nicht immer deutlich erkennen ließen, so beansprucht das Credé'sche Verfahren mit Rücksicht auf die Kolle'schen Mitteilungen doch weit mehr Interesse, als ihm bisher von chemotherapeutischer Seite aus entgegengebracht wurde.

Auffallend ist, worauf schon Delbanco[33]) in einer kürzlich erschienenen Publikation über klinische Versuche mit Silbersalvarsan hinwies, daß die Syphilisspirochäte, die in vivo von Silber angegriffen wird, auch im mikroskopischen Präparat (Levaditi-Schnitt) eine ganz hervorragende Affinität zu diesem Metall zeigt. Es mehren sich somit die Fälle derartiger Uebereinstimmungen, die wir auch bei manchen Farbstoffen (Fuchsin, Methylenblau) finden.

Interessant ist ferner, daß, wie Kalberloh und Schloßberger[34]) berichten, die malariziden Eigenschaften des Salvarsans durch Eintritt des Metalls in sein Molekül fast ganz verloren gehen.

Uns selbst beschäftigten unter den Arsenverbindungen hauptsächlich das A r s a l y t[35]) und einige seiner Derivate.

Arsalyt und Derivate.

As═══As
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
NH_2 NH_2
1. Hexaminoarsenobenzol.

As═══As
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
NH_2 $NHSO_2OH$
4. Hexaminoarsenobenzolsulfaminsäure.

As═══As
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
$NH.CH_3$ $NH.CH_3$
2. Bismethylaminotetraminoarsenobenzol (Arsalyt).

As═══As
Cl Cl
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
$NH.CH_3$ $NH.CH_3$
5. Dichlorarsalyt.

As═══As
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
$N(CH_3)_2$ $N(CH_3)_2$
3. Bisdimethylaminotetraminoarsenobenzol.

As═══As
NH_2 NH_2 NH_2 NH_2
$NH.C_2H_5$ $NH.C_2H_5$
6. Aethylarsalyt.

Arsalyt ist chemisch als ein B i s m e t h y l a m i n o t e t r a m i n o a r s e n o b e n z o l (Formel 2) aufzufassen, welches gleichfalls durch eine sehr ausgeprägte Wirkung auf Lues- und andere Spirochäten ausgezeichnet ist, desgleichen durch seinen weiten Streuungskegel, in dessen Bereich eine ganze Reihe anderer Parasiten, wie T r y p a n o s o m e n, die Schizoeten der Malaria tertiana, die Erreger des Rückfallfiebers, des Ulcus tropicum, der Brustseuche fallen. Arsalyt und einige seiner näheren Verwandten zeichnen sich aber vor allen anderen bisher bekannten wirksamen Arsenoverbindungen, so auch vom Salvarsan und Neosalvarsan, dadurch aus, daß sie sich durch Einwirkung von kohlensauren Alkalien unter Bildung karbaminsaurer Salze in gebrauchsfertige Neutrallösungen überführen lassen, d i e u n t e r i n d i f f e r e n t e n G a s e n a u f b e w a h r t h a l t b a r s i n d. So konnte erst kürzlich wieder festgestellt werden[36]), daß sich eine Lösung von Arsalyt, die 1912 fertiggestellt und jahrelang bei einer Temperatur von 28° aufbewahrt worden war, weder hinsichtlich des äußeren Aussehens, noch der Toxizität und Heilkraft die geringsten Veränderungen zeigte. Mit der Luft in Verbindung gebracht, oxydieren sich die Arsalyte allerdings gleichfalls wie die übrigen Arsenobenzole zu den viel giftigeren Arsenoxyden, so daß die Arsalytlösungen, sobald einmal die Ampulle geöffnet ist, auch möglichst bald ver-

wendet werden mußten. Es hat sich nun aber gezeigt, daß man diese Luftempfindlichkeit durch Zusatz reduzierter Substanzen zur Lösung sehr stark herabgesetzt werden kann, so daß sie in Zukunft praktisch nicht mehr von Belang ist. Setzt man einer 4%igen Arsalytlösung z. B. geringe, für den Körper unschädliche Mengen Natriumsulfit hinzu (0,4%), so kann man sie derart stabilisieren, daß sie sich trotz dreitägigen Stehens an der Luft weder äußerlich verändert, noch giftiger wird. Ja, es zeigte sich sogar, daß die seinerzeit von mir angegebenen Toxizitätswerte für Arsalyt durch diesen Zusatz nicht unerheblich herabsinken, wodurch sich die damals berechneten chemotherapeutischen Quotienten noch verbessern. Ich erkläre mir diesen Vorgang so, daß der Sulfitzusatz auch oxydativen Prozessen, die sich im Organismus abspielen können, entgegenwirkt und die Arsenoverbindungen vor der sonst unvermeidlichen Bildung toxischer Arsenoxyde schützt, zumal in der ersten Zeit nach der intravenösen Applikation, wo der Arzneistoff noch in großen Mengen im Blut zirkuliert und in den Gewebszellen noch nicht verankert ist.

Auf die großen Vorteile, welche eine verläßliche Präparatlösung für den Kliniker bieten muß, habe ich schon an anderer Stelle hingewiesen[37]). Solche Lösungen sind nicht nur viel bequemer zu handhaben als feste Körper, die man erst in sterilem, nicht immer leicht zu beschaffendem Wasser auflösen muß, durch ihre sachgemäße Herstellung in der Fabrik lassen sich auch alle Fehler leicht vermeiden, die man bisher so oft für manche nach Salvarsangebrauch beobachteten Intoxikationen verantwortlich machte, worunter der sogenannte Wasserfehler an erster Stelle steht. Hatten wir im Arsalyt selbst bereits eine Arsenverbindung mit einem bei Lueskaninchen sehr günstigen Quotienten $\frac{C}{T} = \frac{1}{12,7}$ gegenüber Salvarsan $\frac{1}{7} - \frac{1}{10}$ kennen gelernt, so haben einige neue Derivate dieses Arsenobenzols[37]) im Tierversuch noch zu erheblich günstigeren Werten geführt. Es sind dies die Halogensubstitutionsprodukte des Arsalyt, von denen das Di- und Tetrachlorarsalyt von uns bisher am eingehendsten studiert worden sind. Während das Tetrachlorprodukt dem Arsalyt gegenüber keine Vorteile bietet, zeigten Versuche mit Dichlorarsalyt (Formel 5) beim Versuch am Syphiliskaninchen den Wert von $\frac{1}{20} - \frac{1}{25}$, der den des Arsalyts wie Salvarsans ganz erheblich übertrifft und sich dem von Kolle für Silbersalvarsan gefundenen $\frac{1}{30}$ sehr nähert. Diese eutherapeutische Wirkung, die durch Eintritt des Chlors in das Arsalytmolekül bedingt wird, ist sehr bemerkenswert, weil man auf Grund der Ehrlich'schen Arbeiten den Eindruck gewinnen mußte, daß die Substitution durch Chlor im allgemeinen dystherapeutisch wirkt, wes-

halb das weitere Studium dieser Halogenverbindungen von Ehrlich auch wieder verlassen wurde. Es sei hierbei an die Versuche Ehrlich's mit Tetrachlorarsenophenol und mit Dichlorphenolarsinsäure erinnert. Letztere rief bekanntlich eigentümliche Störungen des Nervensystems hervor. Mäuse, die hiermit behandelt wurden, zeigten ein wochenlang andauerndes unaufhörliches Zittern in Kopf und Nacken, und schließlich wurden sie zu sogenannten Tanzmäusen. Beim Chlorarsalyt konnten derartige nachteilige Wirkungen nicht beobachtet werden. Ein weiteres neues Derivat des Arsalyt ist sein nächsthöherer Homologe, das Aethylarsalyt (Formel 6). Es ist verschiedenen Spirochätenarten gegenüber ebenso wirksam wie Arsalyt, zeigt sich aber im Mäuseversuch viel weniger organotrop als dieses, so daß wir auch hierbei zu erheblich günstigeren Quotienten gelangen wie beim Arsalyt. Die genauen Heilgrenzen und somit endgültige Vergleichswerte konnten zwar wegen Tier- und Materialmangels noch nicht festgestellt werden, doch berechtigen die bisherigen Versuchsergebnisse zu den besten Hoffnungen. Das Hexaminoarsenobenzol (Formel 1), ein weiteres Präparat der Arsalytreihe, besitzt zwar gleichfalls hervorragend spirillozide und trypanozide Fähigkeiten, dürfte aber als solches kaum von praktischer Bedeutung sein, weil es zu Zersetzungen neigt. Auch bereitet die Herstellung der Neutrallösungen Schwierigkeiten. Günstiger gestaltete sich nach dieser Richtung die Hexaminoarsenobenzolsulfaminsäure, deren Alkalisalze in Wasser leicht mit neutraler Reaktion löslich sind und der vorigen Verbindung auch an Heilkraft gleich zu sein scheinen. Weitere Versuche werden jedoch auch hierüber aber erst endgültiges bringen können.

Vergleichen wir das Hexaminoarsenobenzol (Formel 1), das Arsalyt (Formel 2) und einen dritten zuerst von Karrer beschriebenen Körper, das Bisdimethylaminohexaminoarsenobenzol (Formel 3), in bezug auf ihre chemische Struktur und ihre trypanozide Kraft, so bekommen wir sehr interessante Aufschlüsse über die therapeutische Bedeutung, die der Methylgruppe zukommt. Von Ehrlich wurde bekanntlich auf Grund zahlreicher Erfahrungen der Satz aufgestellt, daß die Methylgruppe generell dystherapeutisch wirke, also einen Arzneistoff verschlechtere. Hexaminoarsenobenzol ist stark trypanozid, im Arsalyt ist diese Wirkung erheblich abgeschwächt, und die zweifach methylierte Verbindung zeigt wieder, worauf schon Karrer[38]) hinwies, die ursprüngliche Kraft der nichtmethylierten Grundsubstanz, d. h. des Hexaminoarsenobenzols, während nach der Ehrlich'schen Theorie eine weitere Abschwächung hätte erwartet werden müssen. Somit haben wir hier wiederum ein Beispiel vor uns, daß uns in recht anschaulicher Weise zeigt, wie schwer sich das Abhängigkeitsverhältnis zwischen chemischer Konstitution und biologischer Wirkung durch allgemeingültige Sätze zum Ausdruck bringen läßt. Uebrigens können wir auch bei anderen nicht zur Arsenreihe gehörenden Verbindungen sehen, daß der Ehrlich'sche Satz durchbrochen wird. Vergleichen wir Cuprein

und seinen Methyläther, das Chinin. Cuprein ist bei Malaria ganz unwirksam, ersetzen wir aber den Hydroxylwasserstoff durch die Methylgruppe, so erhalten wir das wirksame Chinin. Hier wird durch den Eintritt des Methyls der therapeutische Charakter der Substanz überhaupt erst entwickelt, und beim Cephaelin und seinem Methyläther, dem Emetin, liegen die Verhältnisse genau so.

Ob ein weiteres von Kolle[39]) kürzlich erwähntes neues Arsenpräparat, welches mit der **No. 1495** bezeichnet ist und mit welchem bei Kaninchensyphilis der Quotient $\frac{1}{12}$ erhalten wurde irgend ein besonderer Vorzug gegenüber schon bestehenden zukommt, muß die Zukunft lehren. Das neue Präparat, eine Arsenobenzol-Sulfoxylatverbindung, deren genauere chemische Zusammensetzung jedoch zurzeit geheimgehalten wird, soll sich gleichfalls, wie Arsalyt, in haltbare Lösungen überführen lassen.

Wir haben aus den Ausführungen ersehen, daß die Forschungen der letzten Zeit zunächst zur Gewinnung einer Reihe aussichtsreicher Präparate geführt haben, daß ferner unsere Kenntnisse über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Stoff und Zelle erheblich vertieft wurden. Wir konnten hierbei einige der Kritik nicht mehr standhaltenden Anschauungen theoretischer Natur fallen lassen, die den chemotherapeutischen Bestrebungen bisher gewisse Fesseln anlegten. Dadurch sind diesem Arbeitsgebiet versperrte Wege wieder geöffnet und es hat an Elastizität gewonnen.

Ob die genannten neuen Substanzen auch dem kranken Menschen werden Vorteile bringen können, wird natürlich nur durch klinische Versuche zu entscheiden sein. Etwas Bestimmtes vorauszusagen ist unmöglich, da sich der sehr empfindliche und zu Idiosynkrasien geneigte menschliche Organismus derartigen Substanzen gegenüber oft anders verhält wie der des Versuchstieres. Dementsprechend kann auch der im Tierversuch gewonnene chemotherapeutische Quotient nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Ein solcher Titer wird sich vielmehr erst aus der Praxis des Klinikers herausbilden müssen. Immerhin müssen wir uns vor Augen halten, daß dem Tierexperiment eine grundlegende führende Bedeutung zukommt, und daß ihm alle die großen ungeahnten Erfolge zu verdanken sind, welche die Chemotherapie während der kurzen Zeit ihres Bestehens zu verzeichnen hat.

Es liegt außerdem in der Eigenart einer jeden wissenschaftlichen und speziell der chemotherapeutischen Forschung, daß der Erfolg oft an einer ganz anderen Stelle einsetzt als dort, wo man ihn vielleicht erwartet. Denken wir nur an die Trypanosomenstudien Ehrlich's, die der Heilung der Schlafkrankheit, einer ausgesprochenen Tropenkrankheit, gewidmet waren. Während hierbei für die Therapie dieser Seuche kaum nennenswerte praktische Erfolge abfielen, brachten uns diese Forschungen eine Reihe neuer

Heilmittel, die für die Bekämpfung vieler ganz anders gearteter Krankheiten von allergrößter Bedeutung wurden. Auch die neueren chemotherapeutischen Studien, die einer anderen Tropenkrankheit, der Malaria galten, zeigen uns wieder, wie ungeahnt groß sich der Wirkungsbereich derartiger Studien unter Umständen gestalten kann. Von diesem weiteren Gesichtspunkte aus ist auch der Wert dieser neuen Ergebnisse in erster Linie einzuschätzen.

Die Kunst des Chemotherapeuten ist ja in der Hauptsache mit der Synthese neuer Arzneikörper, ihrer biologischen Prüfung am infizierten und gesunden Tier und mit der Mitteilung der entsprechenden Ergebnisse erschöpft. Die Prüfung am Menschen muß er vertrauensvoll in die Hand des Klinikers legen.

Daß die wissenschaftliche Berechtigung und Pflicht besteht, solche Heilstoffe, deren Prüfung im Tierversuch bessere chemotherapeutische Quotienten ergeben als bereits vorhandene, auch beim Menschen zu versuchen, unterliegt, worauf schon Ehrlich hinwies, keinem Zweifel und zwar namentlich in solchen Fällen, wo es sich um Infektionskrankheiten handelt, deren Heilung mit den bisherigen Methoden entweder gar nicht oder nur sehr schwer gelingt.

Literaturverzeichnis.

[1]) Giemsa u. Werner, Beitr. 5 zum Arch. f. Schiffs- und Tropenkrankh. 1914.

[2]) Morgenroth u. Halberstaedter, Sitzungsber. d. Kgl. Pr. Akad. d. Wiss. v. 21. Juli 1910.

[3]) Ehrlich-Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen. Berlin, J. Springer, 1910.

[4]) Ehrlich-Hata, l. c.

[5]) Nocht, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1906, Bd. 10, No. 1.

[6]) J. Traube, Chem.-Ztg. 1919, No. 32 u. 33, s. d. auch andere Literatur.

[7]) Schulemann, Biochem. Ztschr. 1917, Bd. 80, H. 1 u. 2, s. d. auch andere Literatur.

[8]) Baudisch, Ber. d. d. chem. Ges. 49, S. 117.

[9]) Unna, Dermatol. Wchschr. Bd. 62, S. 116.

[10]) Karrer, Die Naturwissenschaften 1916, H. 37.

[11]) Ehrlich, Chemotherap. Trypanosomen-Studien. Berl. klin. Wchschr. 1907, No. 9—12.

[12]) Franke, Inaug.-Dissert., Gießen 1905 (349).

[13]) Morgenroth, Ber. d. d. pharm. Ges. 1917, H. 7, S. 376 (394).

[14]) l. c. 11.

[15]) Annal. Inst. Pasteur 1906.

[16]) D. med. Wchschr. 1914, S. 1711; Ztschr. f. Hyg. 1906, Bd. 52.

[17]) Vergl. Röhl, Ztschr. f. Immunitätsforsch. I., 70, 1908/09 (526).

[18]) No. 278 122, 284 938, 288 272, 288 273, 289 350, 289 107, 289 270, 289 271, 289 272.

[19]) Vergl. Mühlens, D. med. Wchschr. 1903, No. 35.

[20]) British med. Journ. 1912, No. 2686, S. 1424 u. No. 2995, S. 105.

[21]) Journ. of chemical society 105, S. 1591 ff. (1914).

[22]) Ber. d. d. chem. Ges. 1916, Bd. 49, S. 2057.

[23]) Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912, Bd. 16, S. 65 u. l. c. 1.

[24]) Bull. Inst. Pasteur 1907, Bd. 5, S. 785.

[25]) l. c. 2 u. ibid. v. 12. Jan. 1911.

[26]) Julie Cohn, Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 1913, H. 5, S. 570.
[27]) Morgenroth u. Bumke, D. med. Wchschr. 1918, No. 27, s. d. auch frühere Literatur, ferner l. c. 13.
[28]) D. med. Wchschr. 1918, No. 35 u. 36.
[29]) l. c. 3.
[30]) Ber. d. d. chem. Ges. 1915, H. 14, S. 1634.
[31]) D. med. Wchschr. 1918, No. 43 u. 44.
[32]) Credé, Silber u. Silbersalze als Antiseptica. Verlag Vogel 1896.
[33]) D. med. Wchschr. 1919, No. 6, S. 150.
[34]) Ibid. 1918, No. 40, S. 1100.
[35]) Giemsa, ibid. 1913, No. 20.
[36]) Giemsa, ibid. 1918, No. 35 u. 1919, No. 4.
[37]) l. c. 36.
[38]) l. c. 10.
[39]) l. c. 31.

Arbeiten aus den chemischen Laboratorien der Technischen Hochschule und dem pharmakologischen Institut der früheren Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart aus der Zeit 1900—1906[1]).

Beiträge zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe.

Von Eugen Seel.

1. Mitteilung.

Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat.

(Eingegangen am 13. März 1919.)

Die pharmakologisch wichtigen Bestandteile der Aloe sind:

I. Die wasserlöslichen krystallisierbaren Anteile = Aloin.
II. Die wasserlöslichen amorphen Anteile = Aloëtin.
III. Die wasserunlöslichen amorphen Anteile = Harz bzw. Rohharz[2]).

---

[1]) Infolge verschiedener äußerer Umstände wurden diese leider mehrfach unterbrochenen und daher nicht in allen Teilen abgeschlossenen Arbeiten bisher nicht veröffentlicht. Nachdem ich aber von verschiedenen Seiten hierzu aufgefordert wurde, soll die Veröffentlichung nicht mehr verschoben werden, damit auch für spätere Bearbeiter dieses wichtigen Arzneimittels die bisher gemachten Beobachtungen und Untersuchungen in der Literatur festgelegt sind; außerdem ist eine der beschriebenen Oxydationen für die Wertbestimmung der Aloe brauchbar und kann vielleicht bei der nächsten Auflage des Arzneibuches verwendet werden.

[2]) Um Irrtümern vorzubeugen, sei erwähnt, daß unter der Bezeichnung „Rohharz“ die harzartigen Anteile der Aloe gemeint

IV. Emodin = Methyltrioxyanthrachinon oder Oxymethyldioxyanthrachinon.

Von indifferenten Stoffen sind in der Aloe außer einem zwischen 5 und 10% schwankendem Wassergehalte noch anorganische Salze, Eiweißstoffe und ätherische Oele vorhanden; die beiden letztgenannten jedoch nur in sehr geringer Menge. Außerdem werden als Umwandlungsprodukte des Aloins noch genannt: Alonigrin und Aloërot.

Andere Einteilungen der Aloebestandteile, wie sie z. B. in Hager's Handbuch der pharm. Praxis, Erg.-Bd. 1908 S. 45, nach der Löslichkeit der Aloe in verschiedenen organischen Lösungsmitteln angegeben sind, erscheinen unzweckmäßig und wirken verwirrend. Da das Extract. Aloes mit Wasser hergestellt wird, dürfte auch die Einteilung der Aloebestandteile nach ihrer Wasserlöslichkeit gerechtfertigt sein.

Für die nachstehenden Untersuchungen kommen in erster Linie die unter I und II genannten Anteile, zugleich die Hauptbestandteile des Extract. Aloes in Betracht, ferner das Rohharz, soweit es in heißem Wasser gelöst mit Alkalipersulfat in Reaktion tritt. Das pharmakologisch zwar auch sehr wichtige Emodin muß hier unberücksichtigt bleiben, da es nicht einmal 1% der Aloebestandteile ausmacht; zudem ist seine Löslichkeit selbst in heißem Wasser so gering, daß eine analoge Behandlung mit Alkalipersulfat ausgeschlossen ist.

I. Aloin.

Das Aloin sollte nach den Untersuchungen verschiedener Forscher, besonders von Tschirch[3]) und dessen Schülern, die empirische Formel $C_{16}H_{16}O_7$ besitzen und ein Derivat des Anthrachinons sein. Dieser Ansicht schloß ich mich auf Grund mehrerer sorgfältig ausgeführter Analysen an, zumal ich keinen Grund hatte, an der Richtigkeit der in der Literatur angegebenen Molekulargewichtsbestimmungen zu zweifeln. Nachdem es aber Léger[4]) gelungen war, das Aloin in ein Anthrachinonderivat und in einen Zucker zu spalten, habe ich[5]) neuerdings gemeinsam mit C. Kelber durch zahlreiche Molekulargewichtsbestimmungen nachgewiesen, daß dem Aloin die Formel $C_{21}H_{20}O_9$ oder die von Léger vorgeschlagene Formel $C_{20}H_{18}O_9$ gebührt. Die früheren Analysen können auch mit diesen beiden Formeln in Einklang gebracht werden.

Ferner ist das Aloin behufs Aufklärung seiner Konstitution, d. h. zur Ermittelung seiner rationellen Formel, wiederholt mit

sind, welche sich nach dem Lösen der gepulverten Aloe in heißem Wasser beim Erkalten harzartig abscheiden und daher als „wasserunlöslich" bezeichnet sind im Gegensatz zu den in der erkalteten Flüssigkeit gelöst gebliebenen, nicht harzartigen Anteile, die als „wasserlösliche" Bestandteile bezeichnet sind.

[3]) Arch. d. Pharm. **236**, 208 (1898); **239**, 241 (1901); **241**, 340 (1913); **243**, 399 (1905).

[4]) C. r. de l'Acad. d. scienc. **134**, 1111; **150**, 983 u. 1695. Bull. d. scienc. pharm. 1904, 65. Journal de Pharm. et de Chim. 1904, 145.

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **49**, 2364 (1916).

Oxydationsmitteln behandelt worden; es erscheint daher zur Orientierung zweckmäßig, die Resultate dieser Oxydationsversuche in Kürze hier anzuführen.

Die Oxydation des Aloins mit Salpetersäure haben früher Scheele[1]), Schunk[2]), Mulder[3]), Fink[4]) und Tilden[5]) studiert; letzterer hat unter den entstandenen Nitro- und Oxydationsprodukten Aloëtinsäure = Tetranitroanthrachinon, Chrysaminsäure = Dioxytetranitroanthrachinon bzw. Tetranitrochrysazin, Pikrinsäure, Oxalsäure und Kohlensäure nachgewiesen. Nach Oesterle[6]) soll die Aloëtinsäure nicht Tetranitroanthrachinon, sondern nitriertes Emodin sein. Léger[7]) erhielt unter den Oxydationsprodukten aus Aloin mit Salpetersäure u. a. 2.4.6 Trinitro-m.oxybenzoesäure in größerer Ausbeute als Tetranitro-Aloeemodin, woraus er folgerte, daß die Trinitrooxybenzoesäure nicht unmittelbar aus dem Tetranitroaloeemodin entsteht, sondern erst aus der intermediär aus letzterem entstandenen Chrysaminsäure gebildet wird. Tilden[8]) hat das Aloin auch mit Chromsäuregemisch oxydiert und dabei ein gelbes Produkt erhalten, das er Aloxanthin nannte und als Tetraoxymethylanthrachinon von der Formel $C_{15}H_{10}O_6$ bezeichnete. Diese Annahme beruhte jedoch auf einem Irrtum, wie Tschirch[9]) und besonders Oesterle[10]) nachwies, der die Oxydation des Aloins mit Chromsäuregemisch genauer untersuchte und auch Rhein unter den Oxydationsprodukten fand, während die Namen Aloxanthin und Alochrysin aus der Literatur zu streichen seien. Tschirch und Heuberger[11]) hielten das Rhein für den Methylenäther eines Tetraoxyanthrachinons, welche Ansicht Hesse[12]) auf Grund seiner wiederholten Untersuchungen nicht teilte. Durch spätere Untersuchungen stellte Oesterle[13]) fest, daß Rhein eine Dioxyanthrachinoncarbonsäure sei, entgegen den Ansichten von Robinson und Simonsen[14]). Um weitere Irrtümer betr. Rhein zu vermeiden, soll nach Oesterle die Bezeichnung „Rhein“ für die 1.8.Dioxyanthrachinon-3-carbonsäure reserviert bleiben.

Schaer[15]) beschrieb das Aloinrot, das er bei seinen Studien über die Aloe-Kupfer-Blausäure-Reaktion von Klunge erhalten hat;

---

[1]) Fehling's Handwörterbuch der Chemie Bd. I, 398.
[2]) Annalen d. Chem. u. Pharm. **39**, 1, u. **45**, 234.
[3]) Annalen d. Chem. u. Pharm. **72**, 286.
[4]) Annalen d. Chem. u. Pharm. **134**, 236.
[5]) Jahresberichte ü. d. Fortschr. d. Pharm. 1872, 27.
[6]) Arch. d. Pharm. **247**, 413 (1909).
[7]) C. r. d. l'Acad. d. scienc. **151**, 1128; **153**, 114. Bull. Soc. Chim. de France **9**, 908.
[8]) Journ. of the Chemical Society 1877, Vol. II, 267, u. Pharm. Journal and transact. 1877, 231.
[9]) Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, 190.
[10]) Arch. d. Pharm. **237**, 89 (1899) u. Schweiz. Wschr. f. Chem. u. Pharm. 1902, 600; 1904, 332; 1905, 682; ferner Arch. d. Pharm. **241**, 604 (1903).
[11]) Arch. d. Pharm. **240**, 613 (1902).
[12]) Annalen der Chemie **309**, 32 u. Pharm. Journ. 1895 (Oktober). Journ. f. prakt. Chem. **77**, 388 (1908).
[13]) Schweiz. Wschr. f. Chem. u. Pharm. 1908, 701. Arch. d. Pharm. **247**, 627 (1909). Arch. d. Pharm. **251**, Heft 7 (1913).
[14]) Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1085 (1909).
[15]) Arch. d. Pharm. **238**, 82 u. 279 (1900) u. Ztschr. f. angew. Chemie 1900, 1011. Arch. d. Pharm. **243**, 207 (1905).

dieses Oxydationsprodukt entsteht auch beim Behandeln wässeriger oder wässerig-alkoholischer Aloinlösungen mit Jod, metallischen Superoxyden, Wasserstoffsuperoxyd usw., wie später gezeigt werden wird. Es soll jedoch kein Oxydationsprodukt des Aloins, sondern des Isoaloins sein, eines Begleiters des Aloins einiger Aloesorten. Tschirch und Heuberger[1]) haben nachgewiesen, daß das Aloinrot denselben Kern besitzt wie Aloin.

Léger[2]) oxydierte Aloin mit Natriumsuperoxyd und erhielt dabei in geringer Ausbeute das Emodin = Methyltrioxyanthrachinon, welches von Tschirch[3]) und dessen Schülern und besonders von Oesterle[4]) schon vorher auf anderem Wege als Spaltungs- und Oxydationsprodukt des Aloins erhalten und beschrieben war; letzterer hat dasselbe eingehender studiert, es später auch auf dem Umwege über die Aloetinsäure dargestellt und in neuester Zeit dessen Kohlenwasserstoff als die dem Aloin zugrunde liegende Muttersubstanz bezeichnet. Zu teilweise ähnlichen Resultaten wie diese Forscher bin ich bei meinen Versuchen, das Aloin mit Natriumsuperoxydhydrat[5]) und Natriumperkarbonat[6]) zu oxydieren, gelangt, worüber in einer der folgenden Abhandlungen berichtet werden wird.

Die Oxydation des Aloins mit Kaliumpermanganat wurde schon öfter ausgeführt, lieferte aber keine wesentlichen Resultate; es wurde stets nur Kohlensäure und Oxalsäure gewonnen; die gleichen Produkte erhielt ich auch bei der Behandlung des Aloins mit Kaliumpermanganat in wässerig-alkalischer Lösung; in anderer Weise verläuft jedoch diese Oxydation in saurer Lösung unter abgeänderten Reaktionsbedingungen und in anderen Lösungsmitteln, worüber ich später berichten werde. Aus Zweckmäßigkeitsgründen sollen vorher die Resultate der Einwirkung von Alkalipersulfat auf Aloin beschrieben werden.

Zur Verwendung von Alkalipersulfat behufs Oxydation des Aloins führte mich schon im Jahre 1900 die Ueberlegung, daß das Aloin, welches nach den Angaben von Graebe und Lievermann[7]), Tilden[8]), E. Schmidt[9]), Tschirch[10]), Oesterle[11]) ein Derivat des Anthracens bzw. Anthrachinons sein solle oder könne, mit diesem Oxydationsmittel zu Produkten abgebaut würde, die für die Erforschung seiner Konstitution brauchbare Anhaltspunkte liefern könnten. Da man nach L. Wacker[12]) Anthrachinone mit Persulfaten in schwefelsaurer Lösung in Oxyanthrachinone überführen kann, war zu erwarten, daß man durch Einwirkung dieser Agentien zu Oxydationsprodukten gelangen müsse, die noch Derivate des Anthrachinons sind. Diese Annahme

---

[1]) Arch. d. Pharm. **243**, 409 (1905).
[2]) Compt. rend. de l'Acad. des scienc. **134**, 1111 u. 1584.
[3]) Arch. d. Pharm. **238**, 438 (1900).
[4]) Arch. d. Pharm. **237**, 88 u. 699 (1899), u. Schweiz. Wschr. f. Chemie u. Pharmazie 1900, 1906 u. Arch. d. Pharm. **246**, 112 (1908) u. **247** (1909), 413.
[5]) Verhdlgen. der Ges. d. Naturforscher und Aerzte 1906 und Südd. Apotheker-Zeitung 1906, 624.
[6]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 1900, 3212.
[7]) Ber. d. d. chem. Ges. **1** (1869), 104.
[8]) Jahresber. d. Pharm. 1875, 44.
[9]) Ber. d. d. chem. Ges. **8**, 1275 u. Arch. d. Pharm. **214** (1876), 504.
[10]) Arch. d. Pharm. **236** (1898), 206.
[11]) Arch. d. Pharm. **237** (1899), 88 u. 699.
[12]) Journ. f. prakt. Chemie **54**, 88—94.

wurde durch die diesbezüglichen Versuche jedoch nur teilweise bestätigt; denn unter den Produkten, welche bei Anwendung von Ammonium- oder Kaliumpersulfat in konzentrierter und verdünnter Schwefelsäure gleich den verschiedenen Konzentrationen der Caroschen Säure nach den Angaben von v. Baeyer und Villiger[1]) erhalten wurden, konnten in der Tat Derivate des Anthrachinons nachgewiesen werden, wie in der nächsten Mitteilung gezeigt wird; dagegen waren unter denjenigen Produkten, die bei Anwendung von Persulfat in wässeriger Lösung ohne besonderen Zusatz von Schwefelsäure erhalten wurden, nur geringe Mengen von Anthrachinonen, meist nur etwas Emodin-Methyltrioxyanthrachinon vorhanden.

Die Einwirkung von Alkalipersulfat auf Aloin verläuft am einfachsten und glattesten in sehr verdünnter wässeriger Lösung bei langsamer Erwärmung auf dem Wasserbade unter folgendem schönen Farbenwechsel: die anfangs gelbe Lösung wird bald hellrot, dann kirschrot bis rotviolett, schließlich dunkelrot mit einem Stich ins Bläuliche, allmählich wieder rot bis hellrot und nach Abscheidung des Reaktionsproduktes, das sich als gelbrotes Pulver zu Boden setzt, gelb bis farblos. Die rotviolette Farbe bald nach Beginn der Oxydationswirkung des Persulfates ist anscheinend dieselbe, wie sie bei der Darstellung des von Schaer[2]) beschriebenen Aloinrotes beobachtet wird.

Je nach dem langsameren oder rascheren Verlaufe der Reaktion und der Menge des angewandten Persulfates entsteht entweder ein Oxydationsprodukt (= Puraloin I[3]), das in Aether und hochprozentigem Alkohol unlöslich ist, in quantitativer Ausbeute oder zwei Hauptreaktionsprodukte neben geringen Mengen anderer Verbindungen, die als Verunreinigungen infolge Nebenreaktionen unberücksichtigt bleiben können. Das getrocknete Reaktionsgemisch wird zweckmäßig erst mit Aether oder Chloroform kurze Zeit extrahiert, wodurch Nebenprodukte wie hydrierte Methyltri- und -tetraoxyanthrachinone in Lösung gehen und dadurch leicht entfernt werden; dann trennt man die beiden Hauptreaktionsprodukte durch 96%igen Alkohol, in welchem das bereits genannte Puraloin I unlöslich ist, während sich das zweite, nicht immer ent-

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 124, 2479, 2488 (1900).

[2]) Arch. d. Pharm. **238**, 279 (1900).

[3]) Diese Bezeichnung wurde dem Präparate wegen seiner pharmakologischen Eigenschaften (s. u.) beigelegt; meine Absicht, der mit schönen Namen schon so gesegneten Literatur der Aloe nicht noch einen weiteren Namen beizufügen, konnte ich leider nicht verwirklichen, da sich der Ermittelung der Konstitution der Puraloine zu große Schwierigkeiten in den Weg stellten und ich die Veröffentlichung meiner leider häufig unterbrochenen Arbeiten nicht noch länger verschieben möchte; übrigens läßt sich der Name Puraloin auch vom chemischen Standpunkte aus ähnlich wie Purin aus Purum uricum erklären; denn das Puraloin enthält wohl sicher den Kern, auf dem sich das Aloin aufbaut; zudem können auch, wie nachher gezeigt wird, die übrigen Bestandteile der Aloe mit Ausnahme des Reinharzes auf die gleiche Weise durch Persulfat in Puraloin übergeführt werden, sodaß dieses auch dem Aloetin zugrunde liegt.

stehende Oxydationsprodukt (= Puraloin II) leicht in demselben löst. Von etwaigen weiteren Verunreinigungen kann das zurückbleibende Puraloin I durch Lösen in 50—60%igem Alkohol ziemlich befreit werden.

Die beiden Puraloine stellen amorphe rote bis braunrote Pulver dar, deren Reinigung große Schwierigkeiten bereitet; denn sie sind aus keinem Lösungsmittel krystallinisch zu erhalten, so daß sie durch wiederholtes Umfällen aus ihren essigsauren oder alkoholischen Lösungen durch Wasser oder Aether möglichst von anhaftenden Verunreinigungen getrennt werden müssen. Da sie keinen scharfen Schmelzpunkt haben, muß diese Manipulation mit verschiedenen Portionen besonderer Darstellung ausgeführt werden, damit die zu jeder Analyse nötige Menge von einer anderen besonders hergestellten und gereinigten Menge herrührt. Die schließlich für analysenrein gehaltenen Anteile enthalten aber meist noch einige hartnäckig anhaftenden Mineralbestandteile, so daß auch noch der Aschegehalt[1]) bei der Analyse berücksichtigt werden muß. Aus den auf so umständliche und zeitraubende Weise gewonnenen Resultaten einer großen Zahl von Analysen konnte ich die empirische Formel für die beiden Puraloine nur unter Berücksichtigung der Analysen ihrer Acetyl- und Benzoylderivate und ihrer Bromsubstitutionsprodukte aufstellen. Salze der Puraloine waren in reinem Zustande nicht zu erhalten; die Analysen derselben lieferten nie übereinstimmende Zahlen. Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden mit den Acetylderivaten ausgeführt und sind für Anthrachinonderivate zu nieder. So konnte schließlich unter Vorbehalt für Puraloin I die Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_6$ und für Puraloin II $C_{13}H_{12}O_6$ ermittelt werden. Letzteres unterscheidet sich demnach von ersterem durch ein Mehr an CH_2. Beide sind noch teilweise hydriert, lösen sich in Alkalien und konzentrierten Säuren mit roter bis braunroter Farbe mit Stich in Violett, lassen sich aber durch Säuren nicht spalten, sondern werden dabei mehr oder weniger in ein schwarzes Pulver verwandelt, das analog der Bildung von Alonigrin aus Aloin mit verdünnten Mineralsäuren entsteht und Puralonigrin genannt werden kann. Nach den oben aufgestellten Formeln können die Puraloine keinen Anthrachinonkern enthalten, dagegen scheinen sie Derivate des Naphtalins bzw. Naphtochinons zu sein, sind doch auch von dieser Gruppe Verbindungen mit ähnlichen Eigenschaften in der Literatur beschrieben, so z. B. ein Trioxynaphtochinon von Aquiar und Bayer[2]) und ein 1-Oxynaphtochinon von Clausius[3]). Man könnte daher (selbstverständlich unter Vorbehalt) das Puraloin I von der empirischen Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_6$ bezeichnen als eine Dihydro-methyldioxynaphtochinoncarbonsäure und des Puraloin II $C_{13}H_{12}O_6$ als

---

[1]) Derselbe wurde jeweils nach der Verbrennung festgestellt und von der Substanz in Abzug gebracht, wie dies schon öfter nach Angaben der Literatur notwendig war, wenn auch die Genauigkeit der Analysen darunter leidet.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 4, 439.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 23, 522.

eine Dihydro-methyl-dioxynaphtochinonessigsäure, um sich ein ungefähres Bild von ihrer Konstitution machen zu können. Die Annahme dieser Formeln wird auch durch weitere Resultate, die aus den Puraloinen mit Oxydationsmitteln, wie Natriumsuperoxydhydrat, Kaliumpermanganat und besonders C a r o'scher Säure und Salpetersäure erhalten worden sind, mehr oder weniger gestützt; auch die negativen Ergebnisse der Spaltungsversuche der Puraloine mit Mineralsäuren und Alkalilaugen sprechen nicht dagegen; mit letzteren erhält man ebenso wie mit Mineralsäuren Puralonigrin neben unverändertem Ausgangsmaterial je nach der Dauer der Einwirkung und der Konzentration der wässerigen oder alkoholischen Laugen.

Daß die Puraloine keine Derivate des Anthrachinons sein können, geht besonders auch aus ihrem Verhalten gegen Salpetersäure, Natriumsuperoxyd und C a r o'scher Säure hervor; denn diese Oxydationsmittel liefern mit Aloin stets eine größere oder kleinere Menge von Anthrachinonderivaten, wodurch hauptsächlich die Ansicht gestützt wurde, daß das Aloin ein Anthrachinonderivat sei.

Der quantitative Verlauf der Reaktion läßt vermuten, daß der Zuckerrest des Glykosids Aloin durch Alkalipersulfat zu Kohlensäure, die leicht durch Einleiten in Barytwasser nachzuweisen ist, oxydiert, und daß ein Teil des Anthrachinonringes noch angegriffen wird. Da die entstehenden Oxydationsprodukte in Wasser und schwacher Säure unlöslich sind, fallen sie aus und sind dadurch vor weiterer Oxydation geschützt. Diese Reaktion ist daher zur quantitativen Wertbestimmung der Aloe geeignet, zumal sie nur bei den wirksamen Aloebestandteilen eintritt und so diese von den unwirksamen Teilen einschließlich Verunreinigungen trennt.

Die Puraloine geben jedenfalls keine Anthrachinonderivate mit diesen Mitteln, auch nicht in geringen Mengen; solche erhält man nur, wenn man die Puraloine im unreinen Zustande, wie sie bei ihrer Darstellung gewonnen werden, mit obigen Mitteln behandelt, wodurch leicht Irrtümer entstehen können; denn die Analysen der nicht krystallisierbaren Puraloine allein liefern ja keine sichere Stütze für ihre Konstitution; diese ist ja, wie bereits erwähnt, erst mit Hilfe der Analysen ihrer Acylderivate und namentlich der Bromsubstitutionsprodukte ermittelt worden, wie dies im nachstehenden experimentellen Teile näher beschrieben ist.

Die Oxydation von Aloin in alkalischer Lösung mit Alkalipersulfat führte zu Produkten, die auch nicht krystallisierbar sind und noch unerfreulichere Eigenschaften hatten als die Puraloine, weshalb von einer eingehenden Untersuchung derselben vorerst abgesehen wurde.

(Die weitere Untersuchung der Puraloine hatte ich gemeinsam mit K. G e i g e r fortgesetzt, nachdem sich bei dessen Untersuchungen über die Natalaloe die Identität der aus Aloin hergestellten Puraloine mit den aus den wasserlöslichen Bestandteilen der Natalaloe mittels Kaliumpersulfat auf analoge Weise gewonnenen Natalpuraloinen ergeben hatte. Die diesbezüglichen Versuche erstreckten sich u. a. auf die Spaltung der Puraloine mit Alkalien und Säuren, auf Oxydation der Puraloine mit Kaliumpermanganat [mit und

ohne vorausgegangene Behandlung mit Dimethylsulfat], mit Natriumsuperoxydhydrat, Salpetersäure und mit Caro'scher Säure. Wenn ich auch die Resultate dieser Untersuchungen nebst den analytischen Belegen vorerst nicht veröffentlichen kann, da mir die Dissertation des vor der Promotion verstorbenen Geiger von den Erben desselben vorenthalten wurde, so soll zunächst hier nur erwähnt werden, daß auch durch die mit Geiger ausgeführten Versuche, namentlich durch die eingehend studierte Oxydation der Natalpuraloine mit Caro'scher Säure, welche zu besser charakterisierten, krystallisierbaren und sauerstoffreicheren Verbindungen führte, weitere Stützpunkte für die von mir angenommene Zusammensetzung der Puraloine gefunden wurden; bei allen Versuchen hatte sich ergeben, daß die Puraloine keine Anthrachinonderivate mehr sein können.)

Oxydation von Aloin mit Alkalipersulfat.

Puraloin I und II.

Gibt man zu einer wässerigen Lösung von 25 g Aloin in einem geräumigen Kolben eine Lösung von 100 g Ammonium- oder Kaliumpersulfat in Wasser und erhitzt das Gemisch in einem geräumigen Kolben unter häufigem Umrühren auf dem Wasserbade oder über freier Flamme, so treten die Seite 216 beschriebenen Farbenerscheinungen auf, und das oder die Reaktionsprodukte scheiden sich vor Beginn des Siedens aus. Man hält jedoch zur vollständigen Abscheidung der Reaktionsprodukte die Mischung noch einige Zeit auf dem Wasserbade oder kurze Zeit in gelindem Sieden, bis die überstehende Flüssigkeit farblos oder fast farblos erscheint. Geht die Reaktion durch starke Erwärmung zu rasch vor sich, so schäumt die Flüssigkeit manchmal über, was jedoch leicht durch häufiges Umschütteln und Entfernen des Kolbens vom Wasserbade oder von der Flamme vermieden werden kann. Die beim Sieden auftretende Gasentwickelung überläßt man sich selbst; das Gas besteht vorwiegend aus Kohlensäure.

Nach dem Erkalten wird das gelbrote Reaktionsprodukt, das bisweilen mit einigen dunkelroten Massen vermischt ist, abgesaugt, mit Wasser gewaschen, erst auf Tonteller, dann bei 105° getrocknet und gewogen. Die Ausbeute beträgt mindestens 20 g = 80% vom angewandten Aloin.

Ist die Reaktion in dieser Weise glatt verlaufen ohne plötzliches Ueberschäumen und bei gleichmäßig langsamer Abscheidung der Oxydationsprodukte, so bestehen diese nur aus Puraloin I und geringen Mengen von Nebenprodukten wie Emodin u. dgl. Unterläßt man aber das Umschütteln einige Zeit, so beginnt meist plötzlich die Abscheidung der Reaktionsprodukte und die Mischung steigt manchmal sogar über; diese Erscheinungen treten auch auf, wenn man zuviel Persulfat anwendet; bei weniger Persulfat, als oben angegeben ist, treten ebenfalls Störungen im Reaktionsverlaufe ein, die Oxydation wird unvollständig, und die Reaktionsprodukte scheiden sich nicht als gleichmäßiges rotes Pulver, sondern als dunkelrote Klumpen ab und bestehen aus Puraloin I und II nebst geringen Mengen einiger Verunreinigungen; von letzteren befreit man die getrockneten Reaktionsprodukte durch Extraktion mit Aether oder Chloroform und kocht sie dann mit 96%igem Alkohol aus; Puraloin II geht dabei in Lösung und Puraloin I bleibt zurück und kann durch Auflösen in verdünntem Alkohol von etwa noch weiteren bisher ungelöst gebliebenen Verunreinigungen befreit werden.

Hat man die Reaktion mit Vorsicht in der oben angegebenen Art und Weise geleitet, so kann man es erreichen, daß fast nur Puraloin I entsteht, das in konzentriertem Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton, Benzol, Toluol usw. unlöslich ist; in Aceton und Wasser sowie in verdünntem Alkohol löst es sich dagegen in der Wärme leicht auf und bildet nach dem Erkalten eine trübe kolloidale Lösung, aus der es durch einige Tropfen Mineralsäuren als feines, gelbrotes Pulver abgeschieden werden kann. In Alkalien löst es sich mit roter bis rotvioletter Farbe leicht, in konzentrierten Säuren mit braunroter bis dunkelkarminroter Farbe, während es in verdünnten Säuren unlöslich ist; in Phenol ist es ziemlich leicht löslich, ebenso in Pyridin. Im Kapillarrohr erhitzt, schwärzt sich Puraloin I bei 230—240°, sintert etwas zusammen und zersetzt sich über 300°, ohne zu schmelzen, etwa bei 340—350°.

Infolge des Fehlens dieses Kriteriums der Reinheit und bei dem schwankenden Aschegehalt des Puraloins lieferten die zahlreich ausgeführten Analysen verschiedener Darstellung und Reinigung keine einheitlichen Resultate; es seien daher unter Vorbehalt nur einige Analysen angegeben, mit denen die Analysen der nachher beschriebenen Derivate am besten in Einklang gebracht werden können.

0,2564 gaben 0,5356 CO_2 und 0,0974 H_2O.
0,2360 gaben 0,5000 CO_2 und 0,0990 H_2O.
0,3156 gaben 0,6725 CO_2 und 0,1358 H_2O.

Gefunden: C = 56,9, 57,7 und 57,8%
H = 4,2, 4,6 und 4,8%

Berechnet für Dihydro-methyl-dioxynaphtochinoncarbonsäure = $C_{12}H_{10}O_6$:
C = 57,6%
H = 4,0%

Puraloin II, das sich von Puraloin I hauptsächlich durch seine Löslichkeit in konzentriertem Alkohol unterscheidet, zeigte, wie schon erwähnt, auch bei der Reinigung zur Analyse ähnliche unerfreuliche Eigenschaften, weshalb auch hier nur diejenigen Analysen angeführt werden sollen, die unter Vorbehalt auf die obengenannte Dihydromethyldioxynaphtochinonessigsäure stimmen.

0,2684 gaben 0,5855 CO_2 und 0,1167 H_2O.
0,3324 gaben 0,7190 CO_2 und 0,1370 H_2O.
0,2175 gaben 0,4720 CO_2 und 0,0854 H_2O.
0,2416 gaben 0,5256 CO_2 und 0,1020 H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{12}O_6$:	Gefunden:
C = 59,09	59,4, 58,8, 59,1 und 59,3%
H = 4,54	4,8, 4,6, 4,4 und 4,6%

Acetylierung von Puraloin I und II.

Die Acetylierung der beiden Puraloine gelingt am einfachsten und vollständig durch Erhitzen der in der 20 fachen Menge Essigsäureanhydrid gelösten Substanzen bei Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat; nach mindestens einer Stunde kann die

rotbraune Lösung erst mit verdünnter Essigsäure, dann vorsichtig und allmählich mit Wasser verdünnt werden, wodurch das graubraune bis gelbbraune Acetylderivat zur Abscheidung gelangt. Dasselbe wird am besten durch wiederholtes Umfällen aus der essigsauren Lösung (das erste Mal unter Verwendung von Tierkohle) durch vorsichtiges Hinzufügen von Wasser gereinigt. In krystallinischer Form ist es weder aus der essigsauren Lösung noch mit Hilfe anderer Lösungsmittel, wie z. B. wasserhaltiges Aceton, verdünnter Alkohol, zu erhalten; es entstehen leicht kolloidale Lösungen, die nur durch Zusatz einiger Tropfen Mineralsäure zur Abscheidung der Verbindung gebracht werden können; auch durch Zugabe von Aether gelingt die Aufhebung des kolloidalen Zustandes der alkoholischen Lösungen. In den meisten organischen Lösungsmitteln, wie Aether, Benzol, Toluol usw. ist die Acetylverbindung fast ganz unlöslich. Ebenso wird sie von kalter Natronlauge nicht angegriffen und geht erst beim Erwärmen unter Verseifung und Rotfärbung der Flüssigkeit in Lösung; von konzentrierter Schwefelsäure wird sie schon in der Kälte unter Rotfärbung aufgenommen.

Zur Analyse wurde die schon öfter durch Umfällen aus der Lösung in Essigsäure oder Aceton durch Wasser möglichst gereinigte Verbindung noch durch wiederholtes Lösen in Chloroform oder Alkohol und Ausfällen durch Ligroin bzw. Aether gereinigt, um so die hartnäckig anhaftenden Spuren von Mineralbestandteilen zu entfernen.

Soweit stimmen die Eigenschaften der beiden Acetylpuraloine untereinander überein; auch hatten beide keinen scharfen Schmelzpunkt. Das mehr gelbbraune Acetylpuraloin I sintert beim Erhitzen im Kapillarrohre bei 180—190° unter Braunfärbung zusammen, während sich das mehr braune Acetylpuraloin II auch über 300° noch nicht verändert.

Von den auch hier noch sehr zahlreich ausgeführten Analysen erscheinen die folgenden brauchbar:

Von A c e t y l p u r a l o i n I lieferten:

0,2151 gaben 0,4780 CO_2 und 0,0845 H_2O.
0,2181 gaben 0,4850 CO_2 und 0,0990 H_2O.

Gefunden: C = 60,6 und 60,6%
H = 4,3 und 5,0%

Berechnet für $C_{12}H_7O_6(CH_3CO)_3-H_2O$:
C = 60,33%.
H = 3,91%.

Diese Formel = ein Triacetylpuraloin I, das unter gleichzeitiger Abspaltung von Wasser entstanden zu sein scheint, dürfte am besten auf die allerdings schwer zu reinigende Verbindung passen.

Bessere Resultate lieferten die Analysen des leichter aschefrei erhältlichen A c e t y l p u r a l o i n s II, denn

0,2220 gaben 0,4774 CO_2 und 0,0960 H_2O.
0,1532 gaben 0,3290 CO_2 und 0,0685 H_2O.
0,1786 gaben 0,3837 CO_2 und 0,0575 H_2O.

Gefunden: C = 58,5, 58,5 und 58,59%
H = 4,8, 4,1 und 3,6%

Berechnet für:		C	H
$C_{13}H_{11}O_6\,CH_3CO$	= Monoacetylpuraloin II:	58,82	4,57%
$C_{13}H_{10}O_6\,(CH_3CO)_2$	= Diacetylpuraloin II:	58,62	4,60%.
$C_{13}H_9O_6\,(CH_3CO)_3$	= Triacetylpuraloin II:	58,46	4,61%.

Es bleibt demnach unentschieden, ob ein Mono-, Di- oder Triacetylderivat vorliegt; doch sprechen die mit Acetylpuraloin II ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen mehr für eine der ersteren, da dafür die Zahlen 281, 291 und 363 gefunden wurden und die Monoverbindung 306, die Diverbindung 348 und die Triverbindung 390 verlangt.

Als weiterer noch wichtigerer Punkt geht aus diesen Zahlen aber hervor, daß die Puraloine, sicher jedenfalls Puraloin II, nicht bimolekular sein können.

Da bei der nun folgenden Benzoylierung für Puraloin II ein Dibenzoylderivat entstanden zu sein scheint, so kann angenommen werden, daß in der Acetylverbindung ein Diacetylpuraloin II vorliegt.

Benzoylierung von Puraloin I und II.

Während die Benzoylierung von Puraloin I nach der Methode von Schotten-Baumann ziemlich leicht und bei genügendem Ueberschuß an Benzoylchlorid auch quantitativ vonstatten geht, gelingt diejenige von Puraloin II besser in Pyridinlösung mit überschüssigem Benzoylchlorid.

Die Herstellung der ersteren Verbindung nimmt man am besten in einer starken, gut schließenden Flasche vor, indem man die stets alkalisch gehaltene Reaktionsmasse tüchtig durchschüttelt bei gleichzeitiger Kühlung unter der Wasserleitung; dabei setzt sich das Reaktionsprodukt bald als gelbe, schmierige und mit dem Glasstabe schneidbare Masse am Boden des Gefäßes ab. Infolge dieser Eigenschaft läßt sich das Rohprodukt leicht ohne Anwendung eines Filters durch verdünnte Natronlauge und mehrmals mit reinem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion auswaschen. Zur weiteren Reinigung wird die Benzoylverbindung in Aceton gelöst, mit Tierkohle unter häufigem Umschütteln mehrere Stunden stehen gelassen und durch Alkohol wieder nach dem Filtrieren ausgefällt. Die so von Wasser ziemlich befreite Verbindung wird durch abwechselndes Lösen in Essigester und Aceton mittels Ausfällen mit Ligroin und Alkohol als gelbes bis rötlichgelbes Pulver in hinreichender Reinheit erhalten, jedoch nicht krystallinisch und nicht völlig aschefrei; auch fehlt der Schmelzpunkt, da sich die Verbindung beim Erhitzen im Kapillarrohre über 200° allmählich unter Schwärzung zersetzt. Außer in den genannten Lösungsmitteln und in Chloroform ist sie in den gebräuchlichen Solventien so gut wie unlöslich.

Das scharf bei 105° getrocknete und langsam im Sauerstoffstrome verbrannte Benzoylpuraloin I gab bei der Analyse folgende Werte:

0,1472 gaben 0,3764 CO_2 und 0,0594 H_2O.
0,4020 gaben 1,0305 CO_2 und 0,1875 H_2O.

Gefunden: C = 69,7 und 69,6%
H = 4,6 und 5,0%

Berechnet für:

$C_{12}H_8O_6(C_6H_5CO)_2$		$C_{12}H_7O_6(C_6H_5CO)_3$
Dibenzoylpuraloin I	und	Tribenzoylpuraloin I
C = 68,1		70,4%
H = 3,9		3,9%

Die gefundenen Werte liegen demnach in der Mitte zwischen der Di- und Tribenzoylverbindung.

Zu der Herstellung von Benzoylpuraloin II muß die mit Benzoylchlorid im Ueberschuß versetzte Lösung des Puraloins II in Pyridin in einem starken Kolben gut geschüttelt und schließlich ½ Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt werden. Nach dem Erkalten scheidet sich das Benzoylderivat beim Eingießen der Lösung in Wasser als zähe, schmierige Masse ab, die mit verdünnter Sodalösung und Wasser gründlich gewaschen werden muß, bis das Waschwasser keine Chlorreaktion mehr gibt. Nach dem Trocknen löst man die Verbindung am besten in Chloroform, läßt die Lösung mit Tierkohle einige Zeit stehen, filtriert und bringt durch Ligroin wieder zur Abscheidung. Das rötlichgelbe Pulver muß durch mehrmaliges Umfällen aus Chloroform mit Ligroin gereinigt werden, da es nicht krystallisierbar ist und in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Benzol, Toluol usw. unlöslich ist; in Eisessig ist es nur mäßig löslich, in konzentrierter Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe, ebenso in Alkali beim Erwärmen unter Zersetzung.

Beim Erhitzen im Kapillarrohre sintert die Verbindung bei 220° zusammen und verkohlt bei höherer Temperatur. Die Analysen stimmen nur auf ein Dibenzoylpuraloin II.

0,1518 gaben 0,3825 CO_2 und 0,0554 H_2O.
0,2372 gaben 0,5917 CO_2 und 0,0912 H_2O.

Gefunden: C = 68,7 und 68,03%
H = 4,1 und 4,3%

Berechnet für Dibenzoylpuraloin = $C_{13}H_{10}O_6(C_6H_5CO)_2$:
C = 68,6%
H = 4,2%

Bromierung von Puraloin I und II.

Ein brauchbares Bromsubstitutionsprodukt der beiden Puraloine wird erhalten, wenn man z. B. 10 g Puraloin I oder II in etwa 100 g 80%iger Essigsäure löst und hierzu 8 g Brom, verdünnt mit 20 g Eisessig, gibt und diese Lösung eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Durch Eingießen der Lösung in Wasser erhält man eine Abscheidung des Bromproduktes in Gestalt ockergelber Flocken. Dieselben sind zwar auch nicht krystallisierbar, lassen sich aber durch mehrmaliges Umfällen aus ihrer alkoholischen Lösung mit Aether reinigen; denn neben unbrauchbaren Analysen gaben gut gereinigte Bromprodukte verschiedener Herstellung der beiden Puraloine bei der Brombestimmung folgende Werte:

Von Puraloin I gaben:

0,2248 g = 0,1308 AgBr.
0,1845 g = 0,1112 AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{12}H_9O_6Br$:
Br = 24,75 und 25,65	24,31%

Von Puraloin II gaben:

0,1337 g = 0,0735 AgBr.
0,1707 g = 0,0947 AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{11}O_6Br$:
Br = 23,39 und 23,61	23,32%

Beide Monobrompuraloine sind von ockergelber Farbe (das von Puraloin II etwas heller), etwas löslich in konzentriertem Alkohol, Aceton, Eisessig, leichter löslich in diesen Lösungsmitteln nach Zusatz von etwas Wasser. In Aether, Ligroin, Benzol und Toluol sowie in Wasser sind sie unlöslich. Die Lösungen in Natronlauge, Soda, Ammoniak sind rotbraun, die in konzentrierter Schwefelsäure dunkelbraun. Beide Bromprodukte haben keinen scharfen Schmelzpunkt, färben sich beim Erhitzen über 200° allmählich dunkel.

II. Aloëtin.

Die wasserlöslichen Bestandteile der Aloe mit Ausnahme des unter I. behandelten krystallisierbaren Aloins sind bisher in Vergleich zu letzteren noch sehr wenig bearbeitet worden, was auf ihre amorphe Beschaffenheit wohl zurückzuführen sein dürfte. Der Zweckmäßigkeit halber soll die bisher eingeführte und auch in dem ausgezeichneten Lehrbuche der pharmazeutischen Chemie von E. Schmidt angeführte Bezeichnung „Aloëtin" für diese amorphen, wasserlöslichen Anteile der Aloe beibehalten und folgendes zur Orientierung vorausgeschickt werden:

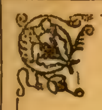
Bei den ersten, in der Literatur bekannten Untersuchungen des Aloëtins wurde dieses von Robiquet[1]) und fast gleichzeitig von Buchner[2]) mit dem Aloin zusammen aus der Aloe dargestellt und von ersterem als Aloëtin bezeichnet; aus diesem Gemisch isolierten bald darauf T. und H. Smith[3]) den krystallisierbaren Anteil, den sie „Aloin" nannten. Während dieses in der Folge mehrfach zum Gegenstand der Untersuchung gemacht wurde, ist Aloëtin bisher nie für sich allein, sondern stets nur mit anderen Aloebestandteilen zusammen, besonders dem Aloin chemisch und pharmakologisch untersucht worden, so z. B. hat Scheele[4]) die Einwirkung der Salpetersäure auf die Aloe ohne Trennung der einzelnen Bestandteile derselben studiert, desgleichen Fink[5]) und andere (zitiert bei Aloin Seite 214), die auch die Aloe direkt mit Oxydationsmitteln wie Salpetersäure, Chlor etc. behandelten oder mit Säuren zu spalten und so abzubauen suchten. Nach diesen Untersuchungen kann man annehmen, daß das Aloëtin ebenso wie das Aloin durch Salpetersäure in Aloëtinsäure und Chrysaminsäure übergeführt wird. (Schluß folgt.)

---

[1]) Journ. de Pharm. et de Chim. 3 S. Tq. 1846, 173.
[2]) Rep. Pharm. 1846, II. R. 44, B. 347.
[3]) Chem. Gaz. 1851, 107 oder Jahresber. Chem. 1850, 545.
[4]) Handwörterbuch von Fehling Bd. I, 328.
[5]) Ann. d. Chemie u. Pharmaz. 134, 236.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas Berlin Mitte Neue Friedrichstraße 43.






ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 257. Heft 4.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1919.




Ausgegeben den 4. Oktober 1919.

INHALT.

Seite

E. Seel, Beiträge zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe.
1. Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat (Schluß) 225
2. Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit C a r o'scher Säure 229
3. Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Natriumsuperoxydhydrat 254

H. Dieterle, Xanthosterin, ein krystallinischer Körper aus der Rinde von Xanthoxylum Budrunga D.C. 260
L. Vanino und **F. Mußgnug,** Ueber Wismutthiosulfatverbindungen 264
Dieselben, Ueber verschiedene Wismutverbindungen 267
C. Focke, Zur künftigen physiologischen Einstellung der offizinellen Digitalisblätter 270
O. v. Friedrichs, Ueber einige Inhaltsstoffe der Altheewurzel . 288
J. Gadamer, Zur Kenntnis der Chelidonium-Alkaloide 298
Inhaltsverzeichnis 304

Eingegangene Beiträge.

W. Authenrieth, Ueber den Nachweis des Methylalkohols als Para-Brombenzoesäuremethyläther.

Derselbe, Ueber Ameisensäureausscheidung beim Menschen nach Einnahme von Methylalkohol, Hexamethylentetramin, ameisensaurem und milchsaurem Natrium, sowie von Traubenzucker.

G. Joachimoglu, Ueber den Wirkungswert von Digitalisblättern der ein- und zweijährigen Pflanze.

E. Stransky, Ueber das Vorkommen von Chelidonsäure.

H. Scheibler, Ueber die Isolierung der wirksamen Schwefelkörper des Ichthyol-Rohöls und der verwandten bituminösen Teeröle.

(Geschlossen den 26. IX. 1919.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie" wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Tschirch und Hoffbauer[6]) halten die bei der Oxydation der Aloe mit HNO_3 „Chrysaminsäure liefernden Anteile" der Aloe für Derivate des Anthrachinons; die „nicht Chrysaminsäure liefernden Anteile", die sich nach denselben Autoren aber auch in Chloroform und Methylalkohol lösen, sind nach meiner Ansicht und Beobachtungen auch Teile des Aloëtins, das kein einheitlicher Körper, sondern nur ein Sammelbegriff von zwei bis drei amorphen Bestandteilen der Aloe darstellt, wie ich durch die Reingewinnung von Acylderivaten gefunden habe. Es dürfte der eine und zwar der weitaus geringere Teil des Aloëtins in seiner empirischen Zusammensetzung vielleicht derjenigen des Aloins nahestehen und daher auch noch Chrysaminsäure bei der Behandlung mit Salpetersäure liefern, der andere Teil, von dem ein krystallisierbares und ein amorphes Acetylderivat isoliert wurden, aber enthält nach seiner empirischen Formel zu wenig Kohlenstoffatome, um diese Reaktion zu geben; er kann also auch kein Anthrachinonderivat sein.

Trotz dieser Verschiedenheit in seiner Zusammensetzung gibt aber das Aloëtin mit Alkalipersulfat je nach den Reaktionsbedingungen im allgemeinen dieselben Oxydationsprodukte wie das Aloin. Daß demnach auch die „nicht Chrysaminsäure liefernden" Bestandteile des Aloëtins durch Persulfat in Puraloine übergehen, beweist wiederum die allgemein vermutete Aehnlichkeit aller Aloebestandteile, besonders aber der wasserlöslichen Anteile, d. h. des Aloins, Aloëtins bzw. der Chrysaminsäure liefernden und diese Verbindung nicht liefernden Substanzen (nach Einteilung Tschirch's und Hoffbauer's); in letzteren scheint also dieselbe Grundsubstanz, und zwar wahrscheinlich ein Naphtochinonderivat, enthalten zu sein wie in den anderen Anteilen, welche die Chrysaminsäure-Anthrachinon-Reaktion geben. Man kann daher bzw. muß wohl annehmen, daß bei den „nicht Chrysaminsäure liefernden" Anteilen der Uebergang in ein Anthrachinon vorbereitet ist, wie dies bei Naturprodukten hie und da vorkommt. (Es ist nicht ausgeschlossen, daß vielleicht auch im Aloin und in den Chrysaminsäure liefernden Anteilen des Aloëtins der Anthrachinonring auch noch nicht fest geschlossen, sondern nur vorbereitet ist und erst in bestimmten, besonders sauren Lösungen fertig gebildet wird; für diese Ansicht sprechen einige Beobachtungen, auf die ich gelegentlich zurückkommen werde.)

Die Reaktion zwischen Aloëtin und Persulfat verläuft im allgemeinen nicht so glatt und ohne den schönen Farbenwechsel wie bei Aloin; wenn auch in der Hauptsache die Puraloine I und II entstehen, so bilden sich doch dabei Nebenprodukte in etwas größerer Menge als die Verunreinigungen bei Aloin und Persulfat es sind. Dadurch war auch die Feststellung der Identität der Puraloine des Aloëtins mit denen des Aloins nicht so einfach, zumal auch eine derartige Uebereinstimmung nicht erwartet wurde; denn Farbenreaktionen, wie z. B. die Löslichkeit in Alkali oder konz. Schwefelsäure konnten zur Entscheidung dieser Frage nicht sogleich herangezogen werden, da die Reindarstellung dieser Puraloine noch schwieriger war wie die der aus reinem Aloin gewonnenen Puraloine und diese Verbindungen keinen scharfen Schmelzpunkt haben. Es blieb daher nichts anderes übrig, als einige Derivate der aus Aloëtin mit Persulfat erhaltenen Oxydationsprodukte darzustellen und teilweise auch zu analysieren, nachdem letztere selbst

[6]) Schweizer Wschr. f. Chemie u. Pharm. 1905, No. 12, S. 153 oder Pharm. Post 1904, No. 17—19.

wegen der zahlreich anhaftenden und schwer oder gar nicht zu entfernenden Verunreinigungen keine auch nur einigermaßen brauchbaren Zahlen bei den Analysen ergaben. Erst durch die Uebereinstimmung, die sich aus den Löslichkeitsverhältnissen und sonstigen Eigenschaften der gereinigten Acylderivate, der Bromsubstitutionsprodukte und besonders auch einiger Analysen derselben ergab, konnte die Identität zwischen den aus Aloin und Aloëtin gewonnenen Puraloinen als erwiesen betrachtet werden.

Die experimentelle Durchführung dieses Nachweises bzw. die Darstellung der Oxydationsprodukte und ihrer Derivate geschah im allgemeinen in derselben Art und Weise, wie oben bei Aloin angegeben ist, so daß in folgendem auf die Wiedergabe der Ausführungsmethoden verzichtet werden kann; es sollen daher nur einige wichtige Eigenschaften und analytische Ergebnisse hier angeführt werden.

Bei der Trennung der aus Aloëtin und Persulfat erhaltenen Oxydationsprodukte löste sich verhältnismäßig mehr derselben in konzentriertem Alkohol als es bei den aus Aloin gewonnenen Puraloinen der Fall ist; es entsteht demnach aus Aloëtin mehr Puraloin II als Puraloin I. Dieselben geben nach möglichster Reinigung in der Seite 220 angegebenen Weise nur ungefähr die Farbenreaktionen der Puraloine des Aloins, d. h. sie lösen sich in Alkalien mehr mit rotvioletter als mit roter Farbe, in konzentrierter Schwefelsäure mehr mit dunkelkarminroter als mit rotbrauner Farbe. Da die Schmelzpunkte und die Analysen der möglichst durch Umfällen gereinigten Oxydationsprodukte verschiedener Darstellung weder unter sich noch mit denen der Puraloine des Aloins hinreichend übereinstimmten, wurden Acetyl- und Benzoylderivate hergestellt, gereinigt und analysiert.

Von Acetylpuraloin II lieferten

0,2912 g 0,6227 CO_2 und 0,1390 H_2O.

Gefunden: C = 58,3% und H = 5,3%

Diese Zahlen sowie die übrigen Eigenschaften der Verbindung stimmen mit den Seite 222 für Acetylpuraloin II aus Aloin hinreichend überein.

Die Analyse von Benzoylpuraloin I gab ebenso wie die übrigen Eigenschaften genügende Uebereinstimmung; denn

0,1445 g lieferten 0,3657 CO_2 und 0,0548 H_2O.

Gefunden: C = 68,8% und H = 4,2%

Benzoylpuraloin II zeigte ebenfalls die Seite 223 angegebenen Eigenschaften, desgleichen hatten die Bromsubstitutionsprodukte die Seite 224 für die Brompuraloine angegebenen physikalischen und chemischen Eigenschaften.

III. Harz bzw. Rohharz.

Zum Studium der Einwirkung von Alkalipersulfat auf das sogenannte Rohharz, d. h. die wasserunlöslichen, amorphen, harzartigen Anteile der Aloe, veranlaßten mich in erster Linie verschiedene Widersprüche, die mir über diesen Gegenstand in dem Arzneibuche, den Kommentaren und der medizinischen und pharmazeutischen Aloe-Literatur auffielen.

Die offizinelle Aloe dürfte z. B. nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches, „daß 5 Teile Aloe mit 60 Teilen siedendem Wasser eine

fast klare Lösung geben solle, aus welcher sich beim Erkalten ungefähr 3 Teile wieder abscheiden," ungefähr 60% Harz bzw. Rohharz enthalten; nach Angabe des Kommentars von Schneider-Süß soll aber die Capaloe etwa 30% Harz und zwar Aloresinotannolparacumarsäureester enthalten. Ein solch hoher Gehalt an diesem Ester = dem Reinharze ist aber von Tschirch und dessen Schülern Pedersen[1], Klaveneß[2], Aschan[3] und Hoffbauer[4] in keiner Aloesorte gefunden worden; er beträgt vielmehr nur etwa 10% des Rohharzes und somit nur 1—2% der Aloe selbst. Auch die gelinde Forderung der Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie Seite 465, daß die offizinelle Aloe mindestens 50% Extraktausbeute geben soll, regt zum Nachdenken an und läßt die Frage aufwerfen, aus was denn der übrige Teil der Aloe besteht; wenn er „Reinharz" nicht sein kann.

Da ich bei meinen Oxydationsversuchen des Aloins mit Persulfat und Caro'scher Säure häufig bei zu starker Erwärmung der Mischungen eine Verharzung des Aloins bemerkte und bei der Darstellung des Extr. Aloes wiederholt die Beobachtung machte, daß besonders bei zu raschem Eindampfen der Lösung ein Teil des Extraktes harzartig und wasserunlöslich wurde, lag die Vermutung nahe, daß ähnliche Vorgänge auch bei der Gewinnung der Aloe stattfinden und deshalb so verschieden zu bewertende Aloesorten im Handel anzutreffen sind.

Nach den Erfahrungen, die ich beim Studium der Einwirkung von Alkalipersulfat auf Aloin und Aloëtin gemacht hatte, war ich daher geneigt anzunehmen, daß Persulfat auch in ähnlicher Weise auf diejenigen Bestandteile des Rohharzes einwirken müsse, welche durch Umwandlung des wasserlöslichen Aloins und Aloëtins bei der Gewinnung der Aloe entstanden und dabei unlöslich und harzartig geworden sind. In der Tat bestätigte schon der erste Versuch meine Vermutung; denn als ich das Rohharz einer Aloe in heißem Wasser löste und sofort mit erwärmter Persulfatlösung auf dem Wasserbade behandelte, entstand neben harzigen, dunkelbraunen bis schwarzen Ausscheidungen eine beträchtliche Menge eines roten Oxydationsproduktes, das sich bei der näheren Untersuchung in der Hauptsache als ein Gemisch von Puraloin I und II erwies.

Dieser Reaktion mit Persulfat wurden noch mehrere Rohharze verschiedener Aloearten unterworfen mit dem Ergebnisse, daß aus einigen Proben fast gar keine Puraloine, aber sehr viele dunkle harzige Massen, aus anderen wieder ziemlich viel Puraloine gewonnen wurden.

Demnach erhält meine Vermutung, daß der Gehalt der Aloe an Rohharz von ihrer Gewinnung, besonders von der auf künstliche oder natürliche Weise vorgenommenen Eindickung des Aloesaftes abhängig ist, sehr viel Wahrscheinlichkeit; auf alle Fälle ist aber durch die Reaktion des Persulfates mit Rohharz bewiesen, daß letzteres in der Regel neben dem eigentlichen Reinharze — den Resinotannolestern oder nach Tschirch[1] den Harzalkoholestern der Zimt- bzw. Parakumarsäure aus mehr oder weniger zahlreichen Mengen der durch Spaltungs- und Oxydationsvorgänge bei der

[1]) Archiv d. Pharmazie **236**, 200 (1898).
[2]) Archiv d. Pharmazie **239**, 239 (1901).
[3]) Archiv d. Pharmazie **241**, 340 (1903).
[4]) Archiv d. Pharmazie **243**, 420 (1905).
[1]) Harze und Harzbehälter von A. Tschirch (1906).

Gewinnung der Aloe veränderten, vorher wasserlöslichen Teile (Aloin und Aloëtin) der Aloe besteht.

Bezüglich der experimentellen Ausführung der Reaktion ist anzugeben, daß sie sich von der oben geschilderten Darstellung der Puraloine aus Aloin und Aloëtin mittels Persulfat nur dadurch unterscheidet, daß die heiß bereitete Lösung des Rohharzes sofort mit Persulfat oder besser einer fast gleich warmen Lösung des Persulfats versetzt und unverzüglich über freier Flamme oder auf dem kochenden Wasserbade weitererhitzt wird. Nach Beendigung der Reaktion können die entstandenen Puraloine leicht auf mechanische Weise durch Abspülen mit Wasser von den zu Klumpen zusammengeballten eigentlichen Harzbestandteilen bzw. deren Oxydations- und Spaltungsprodukten getrennt werden. Letztere habe ich nicht näher untersucht, da ich ja nur feststellen wollte, daß in dem sogenannten Rohharze noch schwankende Mengen aloinähnlicher Substanzen enthalten sind und zwar bei guten Aloesorten 50—80% des Rohharzes = 5—8% der Aloe; dieser Beweis ist durch die Behandlung des Rohharzes mit Persulfat erbracht, da die weitere Prüfung des roten Oxydationsproduktes dessen Identität mit den aus Aloin und Aloëtin hergestellten Puraloinen ergeben hat. Auch hierzu mußten wieder einige Acylderivate und die Bromsubstitutionsprodukte der roten, nicht krystallisierbaren Oxydationsprodukte dargestellt und deren Eigenschaften verglichen werden. Wie bei Aloëtin entstand auch bei den Rohharzen mehr Puraloin II als Puraloin I.

Von der Acetylverbindung des Puraloins II gaben

0,2348 g 0,5076 CO_2 und 0,1106 H_2O.
Gefunden: C = 58,9% und H = 4,7%.

Diese Zahlen stimmen mit den Seite 222 angegebenen Berechnungen für Acetylpuraloin II annähernd überein.

Die pharmakologische Prüfung der Puraloine wird mit den diesbezüglichen Versuchen an anderer Stelle gemeinsam mit derjenigen verschiedener Aloederivate demnächst veröffentlicht werden; es sei daher hier nur angegeben, daß die Puraloine in Einzelgaben von 0,5—2,0 eine gelinde Abführwirkung verursachen, hie und da aber ganz versagen. Bei Kindern und Hunden war die Wirkung noch am zuverlässigsten. Die von Privatärzten und Klinikern angestellten Versuche hatten ein ähnliches Ergebnis, so daß von der Einführung des leicht herstellbaren Mittels in den Arzneischatz, besonders wegen seiner Unzuverlässigkeit in der Wirkung, Abstand genommen werden mußte.

Bei einem Teil der chemischen Untersuchung und bei der Ausführung der Analysen wurde ich von Herrn Dr. Beißwenger in sachverständiger Weise unterstützt, wofür ich demselben auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Anmerkung. Wie die oben beschriebenen Bestandteile der Aloe wurden auch wässerige und schwach sodaalkalische Auszüge von Rhabarber, Senna und Frangula mit Persulfat behandelt und dabei auch Oxydationsprodukte von anscheinend ähnlichen Eigenschaften wie die Puraloine erhalten. Die vergleichende Untersuchung dieser Verbindungen mußte aber leider ebenso wie das weitere eingehende Studium der Puraloine wegen vordringlicherer anderer Arbeiten usw. verschoben werden.

Arbeiten aus den chemischen Laboratorien der Technischen Hochschule und dem pharmakologischen Institut der früheren Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart aus der Zeit 1900–1906.

Beiträge zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe.

Von Eugen Seel.

(2. Mitteilung.)

Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Caro'scher Säure.

Teilweise in Gemeinschaft mit W. Scharf[1]) bearbeitet.

(Eingegangen am 13. März 1919.)

Wie in der ersten Mitteilung[2]) über „Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat" sollen in folgendem die Ergebnisse der Einwirkung der Caro'schen Säure auf die Aloebestandteile in analoger Weise beschrieben werden, so daß sich auch hier vier Hauptabschnitte ergeben, nämlich:

I. Die wasserlöslichen, krystallisierbaren Anteile der Aloe = Aloin.

II. Die wasserlöslichen, amorphen Anteile = Aloëtin.

III. Die wasserunlöslichen, amorphen Anteile = Harz bzw. Rohharz.

IV. Das Emodin = Oxymethyldioxyanthrachinon.

Die übrigen, in geringer Menge nur vorhandenen und pharmakologisch unwichtigen Bestandteile der Aloe können unberücksichtigt bleiben.

Aus Rücksicht auf die erforderliche Kürze und Raumersparnis sei auf die Seite 214 des Archivs enthaltenen einleitenden Bemerkungen über die bisherige Literatur der Oxydation der Aloe verwiesen.

Wie dort ersichtlich, hat von allen Oxydationsmitteln, die bisher zum Abbau der Aloebestandteile, besonders des Aloins, von zahlreichen Forschern angewandt wurden, noch keines befriedigende Resultate geliefert, die zur Aufklärung der Konstitution des Aloins wesentlich beitragen könnten. Nach den von mir[3]) früher mitgeteilten Befunden sollte die Caro'sche Säure noch die hierzu brauchbarsten Oxydationsprodukte liefern, wenn dieses Reagens in

[1]) Dissertation, Zürich 1909, 1. Teil.
[2]) Arch. d. Pharm. 257, S. 212 (1919).
[3]) Ztschr. f. angew. Chem. 1902, No. 15, S. 366.

großem Ueberschusse auf Aloin in der Wärme einwirkt. Es erschien daher von großem Werte zu untersuchen, welche Oxydationsprodukte aus Aloin und Caro'scher Säure entstehen, wenn letztere nicht im Ueberschusse angewendet wird, um dadurch einerseits Zwischenprodukte zu isolieren, ehe es bis zu einem Methyltetraoxyanthrachinon, wie ich[1]) gefunden habe, oxydiert wird, andererseits die Frage entscheiden zu können, ob dem Aloin tatsächlich schon der Anthrachinonkern zugrunde liegt oder ob derselbe erst aus Aloin durch Kondensation in der sauren Lösung gebildet wird.

Gleichzeitig sollte durch das Studium der Einwirkung der Caro'schen Säure auf die übrigen Bestandteile der Aloe, speziell auf das Alcëtin und das Rohharz ermittelt werden, ob letztere dieselben oder ähnliche Oxydationsprodukte liefern wie Aloin und so hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung in nahen Beziehungen zu Aloin stehen oder nicht, da sie sich von diesem in ihrer pharmakologischen Wirkung nicht viel unterscheiden und die Vermutung naheliegt, daß Alcëtin präformiertes Aloin ist und das Rohharz durch Oxydation und Zersetzung von Aloin und Alcëtin entstandene chemische Individuen sind, wie ich dies auch schon bei der Einwirkung von Alkalipersulfat auf die Aloebestandteile zeigen konnte. Die Oxydation des Emodins mit demselben Reagense sollte dartun, ob die Annahme, daß dem Aloin ein Methyltrioxyanthrachinon zugrunde liegt, richtig ist oder nicht; zutreffenden Falles war zu erwarten, daß dabei u. a. dasselbe Methyltetraoxyanthrachinon entstehen würde, welches Aloin mit Caro'scher Säure im Ueberschuß liefert. Falls dabei auch Derivate des Naphtochinons entstehen würden, was nach den Untersuchungen von L. Wacker[2]) ausgeschlossen zu sein schien, müßte man annehmen, daß auch Aloin bis zu Naphtochinonderivaten abgebaut werden kann, selbst wenn es einen Anthrachinonkern enthielte.

Außer Wacker, der die Verwendung von Persulfat in schwefelsaurer Lösung als eine neue Hydroxylierungsmethode in der Anthrachinonreihe beschrieb und so dieses später von Caro[3]) näher untersuchte und nach diesem benannte Oxydationsmittel zuerst praktisch verwertete, haben zahlreiche Forscher das Caro'sche Reagens bzw. die Caro'sche Säure = Sulfomonopersäure mit Erfolg in verschiedenen Richtungen angewendet; es seien nur erwähnt: Albitzky[4]), Baeyer und Villiger[5]), Bamberger gemeinschaftlich mit Tschirmer[6]), Czerkis[7]), Hili[8]) und Scheutz[9]), ferner Bach[10]), Cross, Bevan und Briggs[11]), E. Wedekind[12]),

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3212 (1900).
[2]) Journ. f. prakt. Chem. **54**, 88—94.
[3]) Ztschr. f. angew. Chem. 1898, S. 845.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 2909 (1900).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **32—34**, (1899—1901).
[6]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 1522; **32**, 343 u. 1675.
[7]) Journ. f. prakt. Chem. **68**, 486 (1903).
[8]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 533.
[9]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 2023.
[10]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1520 u. 3851.
[11]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3122.
[12]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 2267.

Springer[1]) usw.; nach den vielseitigen Untersuchungen dieser Autoren wirkt die Sulfomonopersäure nicht nur hydroxylierend und superoxydbildend, sondern auch zerstörend auf die Kernsubstanzen: z. B. auf den Benzolkern unter Bildung von Kohlensäure und Bernsteinsäure. Demnach konnte bei der Einwirkung der Caro'schen Säure sowohl auf das Aloin als auch auf das Emodin eine weitergehende Oxydation neben einer Hydroxylierung und dergleichen erwartet werden. In der Tat gelang es, aus den genannten Aloebestandteilen neben Anthrachinonderivaten auch andere Reaktionsprodukte zu isolieren, die nicht Derivate des Anthrachinons sein können.

1. Aloin.

Nachdem die Reindarstellung des Aloins der Capaloe durch die Analyse die Uebereinstimmung mit dem käuflichen, aus Barbadosaloe gewonnenen Aloin ergeben hatte, wurde neben dem selbstbereiteten Aloin auch das käufliche Präparat wegen der umständlichen Darstellung und der Notwendigkeit der Verarbeitung größerer Mengen des Aloins zu meinen Versuchen verwendet. Das Caro-sche Reagens wurde in den verschiedenen von Baeyer und Villiger angegebenen Konzentrationen und diese wieder in verschiedenen Mengen zur Gewinnung von Oxydationsprodukten benützt; in der Hauptsache entstanden dabei dieselben Oxydationsprodukte, jedoch in verschiedenen Ausbeuten, weshalb die einzelnen Produkte zweckmäßig nach einer bestimmten Methode und in bestimmten Mengenverhältnissen dargestellt und untersucht wurden.

Zu dem weiter unten näher beschriebenen Versuche wurde auf 30 g Aloin so viel Caro'sches Reagens einwirken lassen, als aus 200 g Kaliumpersulfat, 800 g konzentrierter Schwefelsäure und etwa 1200—1500 g Eis und Wasser entsteht. Auch bei genauem Einhalten der Versuchsbedingungen waren Schwankungen in der Ausbeute an den einzelnen Reaktionsprodukten nicht zu vermeiden, woran die nicht gleichmäßig vor sich gehende Verdünnung des Caro'schen Reagenses und die Verschiedenheit des Erhitzens schuld zu sein scheinen.

Zur Trennung und Isolierung der Oxydationsprodukte erwies sich nach vielen Versuchen das aufeinanderfolgende Extrahieren mit

1. Chloroform oder Aether, dann mit
2. 96%igem Alkohol und schließlich mit
3. 70%igem Alkohol

am zweckmäßigsten.

1. Mit Chloroform oder Aether wurden schön krystallisierende, hellrote bis dunkelrote Verbindungen isoliert, nach einem ziemlich umständlichen und mühevollen Verfahren gereinigt und neben wenig des schon bekannten Methyltrioxyanthrachinons vom Schmelzpunkt 223—224° in der Hauptsache als zwei isomere Methyltetraoxyanthrachinone von Schmelzpunkt 185—190° und 232—234° beschrieben, die in der Literatur bisher noch nicht bekannt sind; außer diesen Verbindungen waren

---

[1]) Pharm. Ztg. 1904, S. 157.

Weitere allgemeine Literatur über die Caro'sche Säure siehe in der Ztschr. f. angew. Chem. 1904, S. 1850 (Kaßner) und 1909, No. 35 (Ahrle).

anscheinend noch zahlreiche hydrierte Methyltri- und -tetraoxyanthrachinone, wohl Zwischenprodukte zwischen Aloin und den reinen Anthrachinonen, entstanden, aber nicht in hinreichender Menge einzeln zu fassen und zu reinigen; sie erschwerten nur die Reindarstellung der nicht hydrierten Produkte sehr und entstanden in geringerer Menge, wenn C a r o'sche Säure im Ueberschuß auf Aloin einwirkte; dabei war jedoch die allgemeine Ausbeute entsprechend schlechter, weshalb die Einhaltung der obengenannten Mengenverhältnisse und die Untersuchung der dabei entstehenden Reaktionsprodukte vorteilhaft erschien, zumal auch die Isolierung und Reindarstellung von hydrierten Anthrachinonderivaten als sogenannte Zwischenprodukte beabsichtigt war, aber leider auf eine spätere Zeit verschoben werden mußte.

Von den isolierten und analysenrein gewonnenen Reaktionsprodukten wurden noch Acetyl- und Benzoylderivate zum Nachweis der Anzahl der vorhandenen Hydroxylgruppen hergestellt; über die vermutliche Stellung derselben soll später berichtet werden.

Während die Benzoylierung, besonders in Pyridinlösung, ziemlich glatt und quantitativ verlief, war die Herstellung und Reinigung v o l l s t ä n d i g a c e t y l i e r t e r Produkte mit Schwierigkeiten und großen Substanzverlusten verbunden; es entstanden meist schmierige Produkte verschiedener Acetylderivate (Mono-, Di-, Tri- und Tetraacetyle) und Zersetzungsprodukte, so daß die Ausbeute an dem schließlich in reinem Zustande als ein lebhaft gelbes krystallinisches Pulver erhaltenen Methyltetraacetyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 196—198° sehr schlecht war; dabei war es gleichgültig, ob das Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 185—190° oder vom Schmelzpunkt 232—234° oder das ungereinigte Aetherextrakt des Rohproduktes als Ausgangsmaterial für die Acetylierung benutzt wurden. Durch Verseifen dieser vollständig acetylierten Verbindung wurde das Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 232—234° zurückerhalten.

Bei der Benzoylierung wurden sowohl die beiden isolierten Methyltetraoxyanthrachinone vom Schmelzpunkt 185—190° und 232—234° einzeln als auch zusammen verarbeitet; es wurden zwar zwei verschiedene, aber doch vollständig benzoylierte Produkte erhalten, von denen nur das eine auf ein Methyltetrabenzoyltetraoxyanthrachinon stimmende Analysenzahlen lieferte, während das andere auf ein derartiges Derivat nicht stimmte, bei der Verseifung aber dasselbe Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 232—234° lieferte, wie das andere Benzoylderivat, obwohl es aus dem Methyltetraoxyanthrachinon vom niederen Schmelzpunkt 185—190° bereitet war. Die Frage, ob die letztere Verbindung tatsächlich ein Isomeres des Methyltetraoxyanthrachinons vom Schmelzpunkt 232—234° oder mit demselben identisch, jedoch noch etwas verunreinigt ist, konnte durch weitere Versuche vorerst nicht entschieden werden.

2. Das nach der Extraktion mit Chloroform oder Aether durch Auskochen mit k o n z e n t r i e r t e m, d. h. hochprozentigem (90—96%) Alkohol und Eingießen in viel Wasser erhaltene rote bis rotbraune Produkt, sowie

3. das in gleicher Weise mittels verdünntem Alkohol erhaltene Produkt zeigten ähnliche unerfreuliche Eigenschaften, wie die von mir[1]) aus Aloin mit Persulfat dargestellten und beschriebenen Puraloine; wie diese waren die beiden Oxydationsprodukte schwer zu reinigen, krystallisierten nicht, hatten keinen Schmelzpunkt usw. Nach diesen unangenehmen und ihren sonstigen Eigenschaften scheinen die neuen Oxydationsprodukte ebenso wie die Puraloine Abkömmlinge des Naphtochinons zu sein; auch die Analysen ihrer Acetyl- und Benzoylderivate sprechen hierfür; bei der Darstellung der ersteren geht nach den analytischen Resultaten der Acetylierungsprozeß auch unter Abspaltung von Wasser vor sich, eine Erscheinung, die bei den Puraloinen schon beobachtet worden ist.

Wegen der großen Schwierigkeiten, welche schon bei der Untersuchung der in quantitativer Ausbeute und leicht darstellbaren Puraloine hervorgetreten sind, wurde die weitere Untersuchung der diesen Puraloinen ähnlichen Verbindungen unterlassen; denn die Aufklärung der Konstitution derselben erfolgt jedenfalls rascher und leichter, wenn über die Konstitution der Puraloine mehr bekannt ist.

Immerhin ist die Feststellung der Entstehung derartiger, den Puraloinen sehr ähnlicher Oxydationsprodukte bei der Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin u. a. deshalb sehr bemerkenswert, weil daraus hervorgeht, daß die Caro'sche Säure auch in gleicher Weise oxydierend wirkt wie Persulfat allein in schwach saurer Lösung. Daß die Bildung dieser den Puraloinen ähnlichen Produkte nur auf einer Nebenreaktion oder auf dem Vorhandensein von noch unzersetzten, d. h. noch nicht in Sulfomonopersäure übergeführten Alkalipersulfat beruhen soll, kann bei der sorgfältigen Bereitung der Caro'schen Säure und dem Verlaufe der Reaktion nicht angenommen werden. Außerdem entstehen bei der Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin noch andere den Puraloinen nicht mehr so ähnlichen Produkte, die bei der Oxydation des Aloins mit Persulfat allein ebensowenig wie die in Chloroform und Aether (s. 1) löslichen Anthrachinonderivate gebildet werden.

Diese dunkelbraunen und braunschwarzen Oxydationsprodukte der Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin verbleiben

4. als Rückstand nach dem Extrahieren der Reaktionsprodukte mit Chloroform oder Aether und dem Auskochen mit hochprozentigem und verdünntem Alkohol. Sie zeigen in ihrem äußeren Verhalten Aehnlichkeit mit dem von Tschirch und Pedersen[2]) beschriebenen Alonigrin, einem durch Erhitzen von Aloinlösung mit Säuren entstehenden Spaltungs- oder Zersetzungsprodukte des Aloins und lassen sich durch Kochen mit alkoholischem Kali nicht in schon bekannte Anthrachinonderivate überführen, zeigen viel-

[1]) Verhandlungen der Naturforscherversammlung 1906 und Arch. d. Pharm. **257**, 216 (1919).

[2]) Arch. d. Pharm. **236**, 209 (1898).

mehr die Eigenschaften der den Puraloinen ähnlichen Produkte, soweit sie mit Alkohol isoliert wurden; denn erst durch längeres Kochen mit alkoholischem Kali wurde der schwarzbraune Rückstand zum geringen Teile in einen alkohollöslichen Körper übergeführt, welcher auch keinen Schmelzpunkt hatte, bei der Analyse jedoch Zahlen lieferte, die auf ein hydriertes Methyltetraoxyanthrachinon schließen lassen.

Demnach wäre der Rückstand teilweise wenigstens in ein Anthrachinonderivat überführbar, das zudem ein Zwischenprodukt zwischen Aloin und Methyltetraoxyanthrachinon zu sein scheint.

5. Aus dem **Filtrate** der durch Verdünnen mit Wasser abgeschiedenen Oxydationsprodukte der Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin wurde durch Ausschütteln mit Aether noch wenig Methyltetra- und sehr wenig Methyltrioxyanthrachinon isoliert und identifiziert; der Hauptanteil der in der Lösung gebliebenen Produkte konnte weder durch vorsichtiges Einengen, Alkalischmachen und Fällen mit Wasser noch durch Extrahieren des zur Trockne eingedampften Filtrates erhalten werden; erst durch Bromieren wurde ein Produkt aus der Flüssigkeit isoliert, und zwar in größerer Menge, fast bis 10% vom angewandten Aloin.

Dieses Bromderivat scheint jedoch noch ein Gemisch zweier Substanzen und keine einheitliche Verbindung zu sein, was noch näher untersucht werden soll.

Nach vorstehendem wurden aus den 5 Teilen, in welche die Gesamtmenge der bei der Oxydation von Aloin mit Caro'scher Säure entstandenen Produkte zerlegt wurden, folgende Produkte isoliert und beschrieben:

4 Abkömmlinge des Anthracens:
- ein Methyltrioxyanthrachinon im 1. und 5. Teile,
- zwei Methyltetraoxyanthrachinone im 1. und 5. Teile,
- ein Methyltetrahydrotetraoxyanthrachinon im 4. Teile.

3 Abkömmlinge des Naphthalins von noch unentschiedener Zusammensetzung im 2. und 3. Teile,

ein Produkt in Form einer Bromverbindung, von der noch nicht entschieden ist, ob sie einem Abkömmling des Anthracens oder Naphthalins zukommt im 5. Teile.

Nach den erhaltenen Ausbeuten bestehen die Oxydationsprodukte je zur Hälfte aus Abkömmlingen des Anthracens und Naphthalins; die des ersteren sind meist krystallisierbare, die des letzteren meist amorphe Verbindungen.

Die experimentelle Durchführung der Untersuchungen geschah in folgender Weise:

Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin.

200 g Kaliumpersulfat wurden in einer ziemlich geräumigen Reibschale zu einem sehr feinen Pulver verrieben und dann mit 800 g konzentrierter Schwefelsäure, die nach und nach zugegeben wurde, zu einer gleichmäßigen zähflüssigen Masse vermischt. Diese Mischung wurde 10 Minuten lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen, dann auf kleine, in einem großen Kochkolben befindlichen Eisstücke gegossen und mit ebensolchen aus der Schale vollständig ausgespült. Zu dem so bereiteten, noch ziemlich konzentrierten Caro-schen Reagense wurde eine warm bereitete und wieder erkaltete

Lösung von 30,0 g Aloin in Wasser und von letzterem noch so viel zugegeben, daß die Gesamtmenge der Flüssigkeit etwa 2 Liter betrug. Durch Umschütteln und besonders durch mäßiges Erwärmen auf dem Wasserbade entstand eine gleichmäßig gelbe bis gelbbraune Lösung, die sich bei weiterem langsam steigenden Erwärmen (zuletzt auf 80 bis 90°) rot, violettrot und schließlich dunkelrot färbte. Dabei schieden sich schon bald Reaktionsprodukte in Gestalt rotbrauner Flocken aus, deren Menge durch die 6—7 Stunden dauernde Erwärmung des Gemisches sich beträchtlich vermehrte. Nach dieser Zeit war die Reaktion beendet und das Gemisch wurde durch Stehenlassen über Nacht langsam erkalten lassen und dann mit dem vierfachen Volumen Wasser verdünnt, wodurch noch ziemlich viel rotbraunes Reaktionsprodukt unlöslich wurde und ausfiel. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, durch Anrühren und wiederholtes Nachgießen von Wasser gut ausgewaschen, um alle anhaftende Schwefelsäure zu entfernen, da sie eine vollständige Trocknung des Präparates unmöglich macht und dieses dabei in ein schwarzes Zersetzungsprodukt umwandelt; dann wurde erst auf Ton, hierauf im Trockenschranke bei etwa 90° vollständig getrocknet. Auf diese Weise wurden durchschnittlich etwa 15 g in Wasser unlösliches rotes Oxydationsprodukt erhalten = etwa 50% des angewandten Aloins. Aus dem Filtrate, das nach verschiedenen, später unter B, S. 243 (= 5. Teil) anzugebenden Methoden weiter behandelt wurde, ließ sich nur noch wenig Oxydationsprodukt erhalten.

Trennung, Isolierung und Beschreibung der aus Aloin und Caro'scher Säure entstandenen Oxydationsprodukte.

A. Die während der Reaktion und nach der Verdünnung mit Wasser abgeschiedenen Produkte.

1. Der in Chloroform oder Aether lösliche Teil.

Methyltri- und -tetraoxyanthrachinon[1]).

Das vollständig getrocknete rotbraune Gemisch der Oxydationsprodukte wurde zwischen Filtrierpapier in dünner Schicht eingewickelt und so im Soxhlet'schen Extraktionsapparat so lange mit Chloroform oder Aether behandelt, bis das Lösungsmittel kaum gefärbt ablief. In beiden Fällen stellte das extrahierte Produkt ein schön rotes krystallinisches Pulver dar, das in den Extraktionsmitteln nur wenig löslich war.

a) Mit Chloroform.

Das mit Chloroform extrahierte Rohprodukt schmolz zwischen 150—160° und konnte durch Krystallisation aus Eisessig in zwei verschiedene Verbindungen zerlegt werden, von denen die eine in Eisessig schwer löslich war und sich beim Erkalten in dunkelroten Krystallen ausschied. Diese wurden noch mehrmals aus siedendem Toluol umkrystallisiert. Die Substanz begann dann bei 195° zu sintern und schmolz bei 215°. Durch weitere Umkrystallisation veränderte sich der Schmelzpunkt nicht merklich.

0,1955 g gaben 0,4602 g CO_2 und 0,0629 g H_2O.
0,1610 g gaben 0,3796 g CO_2 und 0,0572 g H_2O.

---

[1]) Nach den neueren Annahmen (Oesterle: Arch. d. Pharm. 249, 445 [1911]) über die Konstitution des Emodins als β-Oxymethyl-1,8-dioxyanthrachinon dürfte hier auch nur Oxymethyldioxy- und Oxymethyltrioxyanthrachinon vorliegen.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{15}H_{10}O_5$	$C_{15}H_{10}O_6$
	Methyltrioxy-	und Methyltetraoxyanthrachinon
C = 64,21 und 64,3	66,6	62,93%
H = 3,58 und 3,9	3,7	3,49%

Da nach den Analysen immer noch ein Gemisch von Methyltri- und Methyltetraoxyanthrachinon vorliegen konnte, die teilweise auch noch hydriert zu sein scheinen, wurde eine weitere Trennung in der Weise versucht, daß die Substanz abwechselnd aus Eisessig und Toluol, anfangs unter nochmaliger Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Dadurch gelang es schließlich wenig hellrote Krystalle vom Schmelzpunkt 221° (der Schmelzpunkt des absolut reinen Emodins liegt bei 223—224°) zu erhalten, deren Analysen auch auf ein Methyltrioxyanthrachinon stimmten; denn

0,1862 g gaben 0,4530 g CO_2 und 0,0883 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:	Gefunden:
C = 66,6	66,3%
H = 3,7	4,0%

Aus den Mutterlaugen, in denen die Hauptmenge der Substanz durch die so zahlreichen Umkrystallisationen zurückgeblieben war, wurde besonders aus dem Eisessig durch Verdünnen mit Wasser ein roter Körper erhalten, der nach weiterem Umkrystallisieren aus Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff mit und ohne Zusatz von Ligroin die Eigenschaften eines Methyltetraoxyanthrachinons zeigte und bei 185—190° schmolz.

0,1750 g gaben 0,3998 g CO_2 und 0,0567 g H_2O.
0,2492 g gaben 0,5721 g CO_2 und 0,0896 g H_2O.
0,2532 g gaben 0,5786 g CO_2 und 0,0850 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_6$:	Gefunden:
C = 62,93	62,3, 62,6 und 62,3%
H = 3,49	3,6, 3,9 und 3,7%

Demnach bestand die mit Chloroform extrahierte und in Eisessig schwer lösliche Substanz in der Hauptsache aus einem Gemisch von wenig Methyltrioxyanthrachinon und Methyltetraoxyantrachinon, welch letzteres zum Teil noch hydriert zu sein scheint und die Hauptmenge ausmacht. Der in Eisessig leicht lösliche Teil der mit Chloroform extrahierten Substanzen wurde durch Eingießen in Wasser gefällt, abgesaugt, getrocknet und aus Toluol umkrystallisiert; er begann schon bei 165° zu sintern und war bei 210° geschmolzen. Da er demnach noch nicht einheitlich zu sein schien, wurde er wiederholt in Eisessig gelöst, die Lösung mit Tierkohle erhitzt, filtriert und mit Wasser verdünnt; das so erhaltene schön rote Pulver wurde dann scharf getrocknet und abwechselnd aus Toluol und Benzol mit und ohne Zusatz von Ligroin umkrystallisiert. Dadurch wurde der Körper in ziemlicher Reinheit vom Schmelzpunkt 185—190° erhalten; er zeigte dieselben Eigenschaften wie das obige Methyltetraoxyanthrachinon und löste sich z. B. in konzentrierter Schwefelsäure mit rotvioletter Farbe, in Alkalien (Natronlauge, Sodalösung und Ammoniak) mit violetter Farbe; in Alkohol, Aether, Benzol, Toluol, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform ist die Verbindung mäßig löslich, in letzterem Lösungsmittel zeigt sie rötlichgelbe Fluoreszenz; in Aceton und kaltem Eisessig ist sie noch weniger löslich, leicht löst sie sich in heißem Eisessig; unlöslich ist sie in Wasser und Ligroin.

b) Mit Aether.

Das mit Aether extrahierte Rohprodukt, welches ebenso wie das mit Chloroform extrahierte Produkt bei 150—160° schmolz, ließ sich auch durch Eisessig in zwei Teile zerlegen, in einen schwer und einen leicht löslichen Teil; letzterer erwies sich nach zahlreichen Krystallisationen, die wie oben bei der mit Chloroform extrahierten und in Eisessig leicht löslichen Substanz angegeben und ausgeführt wurden, als identisch mit dem beschriebenen Methyltetraoxyanthrachinon.

Der in Eisessig schwer lösliche Teil wurde bei den verschiedenen Darstellungen des ursprünglichen Rohproduktes (aus Aloin und Caro-scher Säure) bald mit höherem, bald mit niederem Schmelzpunkt erhalten, doch konnte nicht genügend Methyltrioxyanthrachinon, wie oben im analogen Falle bei der mit Chloroform extrahierten Substanz, isoliert werden, da dessen Menge anscheinend sehr gering war, aber doch hinzureichen schien, um die einzelnen Krystallisationen aus Eisessig bald mehr, bald weniger zu verunreinigen und so deren Schmelzpunkte zu erhöhen und zu erniedrigen. Zur Aufklärung dieser Annahme wurden die Körper mit niederem und hohem Schmelzpunkte getrennt untersucht, und zwar in folgender Weise:

Die aus Eisessig erhaltenen Krystalle mit niederem Schmelzpunkte von 180—190° wurden durch Umkrystallisieren aus Toluol, Benzol und Ligroinzusatz wie oben gereinigt und zeigten schließlich den ziemlich konstanten Schmelzpunkt von 185 bis 190° und die schon angegebenen Eigenschaften des Methyltetraoxyanthrachinons, was auch durch die Analyse bestätigt wurde.

0,2050 g gaben 0,4702 g CO_2 und 0,0635 g H_2O.
0,2742 g gaben 0,6280 g CO_2 und 0,0956 g H_2O.
0,2018 g gaben 0,4636 g CO_2 und 0,0680 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_6$:	Gefunden:
C = 62,93	62,55, 62,46 und 62,65%
H = 3,49	3,44, 3,8 und 3,74%

Methyltrioxyanthrachinon haftete diesem Rohprodukte wenig an, weshalb auch seine Reinigung leichter von statten ging; es lieferte auch durch Benzoylieren mit Benzoylchlorid in Pyridinlösung ein Tetrabenzoylderivat vom Schmelzpunkt 236—238° (s. unten S. 239).

Die aus Eisessig unter denselben Bedingungen erhaltenen Krystalle mit hohem Schmelzpunkte von 232—234° wurden ebenso wiederholt umkrystallisiert, wobei manchmal aus Toluol Krystalle erhalten wurden, die über 230° schmolzen, sonst aber das gleiche Verhalten zeigten, wie die obigen bei 185—190° schmelzenden Krystalle. Methyltrioxyanthrachinon war anscheinend wohl als Verunreinigung beigemischt, konnte aber als solches nicht in der zu einer Analyse hinreichenden Menge isoliert werden, und wurde nur durch seinen Schmelzpunkt über 220° und durch die Löslichkeitsverhältnisse nachgewiesen.

Der größere Teil, der trotz seines hohen Schmelzpunktes über 230° Aehnlichkeit mit dem Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 185—190° zeigte, wurde zur weiteren Trennung und Reinigung in Pyridinlösung benzoyliert; das erhaltene Produkt, das mit dem obengenannten Benzoylderivat vom Schmelzpunkte 236—238° nicht identisch war und nach der Analyse auch nicht als ein Methyltetrabenzoyltetraoxyanthrachinon angesprochen werden kann, zeigte den Schmelzpunkt von 225—226°, war vollständig benzoyliert bzw. wurde von kalter Natronlauge nicht angegriffen, lieferte aber nach dem Verseifen mit heißer Natronlauge ein Produkt, das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Toluol, Eisessig und Benzol mit Ligroin konstant

bei 232—240° schmolz, sich in seinen sonstigen Eigenschaften kaum von dem Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 185—190° unterschied und bei der Analyse Zahlen lieferte, die ebenfalls für ein Methyltetraoxyanthrachinon sprechen; denn

0,1758 g gaben 0,4031 g CO_2 und 0,0557 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_6$:	Gefunden:
C = 62,93	62,54%
H = 3,49	3,52%

Dasselbe Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 232 bis 234° wurde auch durch Verseifen des aus dem mit Aether extrahierten Rohprodukte direkt durch Acetylieren hergestellten Acetylderivates gewonnen, so daß angenommen werden muß, daß die in Chloroform und Aether löslichen Produkte der Einwirkung von Caro-scher Säure auf Aloin neben wenig Methyltrioxyanthrachinon in der Hauptsache bestehen entweder aus zwei isomeren Methyltetraoxyanthrachinonen vom Schmelzpunkte 185—190° und 232—234° oder nur aus einem Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 232 bis 234°, dessen völlige Reindarstellung nur durch Verseifen seines Benzoyl- oder Acetylderivates gelingt. Gegen letztere Annahme spricht der Umstand, daß das Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 185—190° doch nach sehr zahlreichen Krystallisationen aus verschiedenen Lösungsmitteln nicht über 190° schmilzt, und daß bei der Darstellung und Verseifung von Benzoyl- und Acetylderivaten große Verluste eintreten, so daß nur noch das beständigere Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 232—234° zurückerhalten wird; es entständen demnach zwei isomere Methyltetraoxyanthrachinone von verschiedenen Schmelzpunkten, aber sonst gleichen Eigenschaften.

Die Ausbeuten an den in Chloroform und Aether löslichen Anteilen aus dem durch die Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin entstehenden Oxydationsprodukten betragen 30—40% der letzteren und sind ungefähr je zur Hälfte in Eisessig schwer oder leicht löslich; sie bestehen nach obigem aus zwei isomeren Methyltetraoxyanthrachinonen neben sehr wenig Emodin = Methyltrioxyanthrachinon und zahlreichen Verunreinigungen mit hydrierten und schwer zu trennenden oder zu isolierenden Methyltri- und -tetraoxyanthrachinonen.

Die Molekulargewichtsbestimmung des Methyltetraoxyanthrachinons wurde später gemeinsam mit C. Kelber[1]) ausgeführt, desgleichen diejenige der folgenden Acetylverbindung.

Acetylierung.

Methyltetracetyltetraoxyanthrachinon.

Je 5 g gut getrocknetes Methyltetraoxyanthrachinon und wasserfreies Natriumacetat wurden in einem Ueberschuß von Essigsäureanhydrid (etwa 125,0) gelöst und diese Lösung eine Stunde lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden gehalten; nach dem Erkalten wurde zuerst etwas Eisessig zugegeben und die Mischung schwach erwärmt. Durch weitere vorsichtige Zugabe von warmer 60%iger Essigsäure wurde eine klare Lösung des Acetylderivates in verdünnter Essigsäure gewonnen und nach dem Erkalten langsam mit Wasser verdünnt. Auf diese Weise sollte dem oft aufgetretenen Uebelstande, daß das Reaktionsprodukt verschmierte, möglichst vorgebeugt werden, was aber nicht ganz gelang; durch längeres Stehenlassen der kalten ätherischen Lösung des Acetylproduktes mit Tierkohle und durch nachheriges Kochen der Lösung des Acetylproduktes in Chloroform, ebenfalls unter Zusatz von Tierkohle und Versetzen der erkalteten

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 49, 2368 (1916).

filtrierten Lösung mit Ligroin, wobei noch die zuerst ausfallenden sirupösen und schmierigen Anteile entfernt werden mußten, wurden kleine gelbe Krystalle erhalten, die dann durch weitere Umkrystallisation entweder aus Chloroform mit Ligroin oder aus Acetonalkohol mit Wasser ein feines, krystallinisches Pulver von lebhaft gelber Farbe und vom Schmelzpunkt 196—198° darstellten, das zur Analyse vorsichtig und vollständig bei 105° getrocknet wurde.

0,2129 g gaben 0,4712 g CO_2 und 0,0808 g H_2O.
0,2398 g gaben 0,5269 g CO_2 und 0,0889 g H_2O.
0,3206 g gaben 0,7110 g CO_2 und 0,1198 g H_2O.

Berechnet für $C_{23}H_{18}O_{10} = C_{15}H_6O_6(CH_3CO)_4$:	Gefunden:
C = 60,79	60,36, 60,4 und 60,4%
H = 3,96	4,20, 4,1 und 4,1%

Die Krystalle des Methyltetracetyltetraoxyanthrachinons lösen sich leicht in Aether, Essigester, Benzol, Chloroform, Toluol, Aceton und Acetonalkohol, aus welchem sie durch Wasser zur Krystallisation gebracht werden können; aus den erstgenannten Lösungsmitteln werden sie durch Ligroin gefällt. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Acetylverbindung mit violetter Farbe, in Alkali ist sie in der Kälte unlöslich, bildet aber in der Wärme die für das Methyltetraoxyanthrachinon durch Verseifung entstehende charakteristische rotviolette Lösung; aus dieser wurde nach dem Erhitzen, Erkalten und Versetzen mit verdünnter Säure das Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 232—234° zurückgewonnen.

Benzoylierung.

Methyltetrabenzoyltetraoxyanthrachinon.

Da nach der gewöhnlichen Benzoylierungsmethode von Schotten-Baumann keine befriedigenden Resultate erhalten werden konnten, wurde die Benzoylierung in Pyridinlösung in folgender Weise ausgeführt: 2 g Methyltetraoxyanthrachinon wurden in 60,0 g Pyridin suspendiert, mit Benzoylchlorid im Ueberschuß versetzt und kräftig geschüttelt. Dabei ging das in dem Pyridin selbst in der Wärme nicht lösliche Methyltetraoxyanthrachinon in kurzer Zeit vollständig in Lösung, wobei die anfangs intensiv rote Farbe der Lösung in Gelbbraun umschlug. Das Gemisch wurde dann noch eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, erkalten gelassen und in viel Wasser gegossen, wodurch sich das Benzoylderivat in zäher halbfester Form abschied. Es wurde zuerst einige Male mit verdünnter Sodalösung, dann mit Wasser gewaschen. Da die Substanz hierdurch nicht vollständig fest wurde, war zunächst ihre Lösung in Aceton notwendig, aus welcher sie bei dem Eingießen in Wasser sich in Flocken abschied, die abgesaugt und scharf getrocknet wurden. In Chloroform gelöst und mit Tierkohle gekocht bildete das Benzoylderivat nach dem Filtrieren und Versetzen des Filtrates mit Ligroin ein blaß ockerfarbenes, mikrokrystallinisches Pulver vom Schmelzpunkte 224—225°, das nach weiterem Umkrystallisieren aus Eisessig und Toluol in ein gelbes Pulver vom Schmelzpunkte 236—238° darstellte, welches bei der Analyse Zahlen lieferte, die auf ein Methyltetrabenzoyltetraoxyanthrachinon stimmten; denn

0,1976 g gaben 0,5312 g CO_2 und 0,0678 g H_2O.
0,2012 g gaben 0,5386 g CO_2 und 0,0703 g H_2O.
0,2036 g gaben 0,5502 g CO_2 und 0,0724 g H_2O.
0,1925 g gaben 0,5222 g CO_2 und 0,0664 g H_2O.

Berechnet für $C_{43}H_{26}O_{10}$:	Gefunden:
C = 73,50	73,32, 73,0, 73,6 und 73,9%
H = 3,70	3,80, 3,8, 3,9 und 3,8%

Die Benzoylverbindung war unlöslich in kalter Natronlauge, Wasser, Alkohol und Ligroin, ziemlich löslich in Benzol, Toluol, heißem Eisessig, leicht löslich in Aceton und Chloroform; in konzentrierter Schwefelsäure löste sie sich mit violettroter Farbe, desgleichen in heißer Lauge unter Verseifung, wobei stets das Methyltetraoxyanthrachinon vom hohen Schmelzpunkt 232—234° zurückerhalten wurde. Dieser hochschmelzende Körper wurde auch erhalten beim Verseifen einer Benzoylverbindung, zu deren Darstellung ausschließlich das niederschmelzende Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 185 bis 190° verwendet wurde; doch stimmten die Zahlen der Analysen dieser Benzoylverbindung vom Schmelzpunkte 225—226° nicht für ein Tetrabenzoylderivat, sondern waren hierfür zu niedrig, obwohl das Produkt ganz rein, in kaltem Alkali unlöslich und auf dieselbe Weise in Pyridinlösung hergestellt war; denn

0,2031 g gaben 0,5300 g CO_2 und 0,0687 g H_2O.
0,2271 g gaben 0,5942 g CO_2 und 0,0789 g H_2O.

Gefunden:
C = 71,17 und 71,36%
H = 3,76 und 3,86%

Beim Verseifen lieferte dieses Benzoylderivat vom Schmelzpunkt 225—226° jedoch nicht das Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 185—190°, sondern das höher schmelzende Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkte 232—234° und die schon angegebenen darauf stimmenden Resultate der Analyse. In ihren übrigen Eigenschaften zeigten die beiden Benzoylderivate große Aehnlichkeit miteinander, besonders hinsichtlich ihrer Lösungsverhältnisse usw.

Auch bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann wurde ein Benzoylderivat, das in kaltem Alkali vollständig unlöslich und daher vollständig benzoyliert war, vom Schmelzpunkte 225—226° in schlechter Ausbeute erhalten; dasselbe war zwar schwer zu reinigen, was jedoch durch abwechselndes Umkrystallisieren aus Eisessig, Chloroform mit Ligroin und Acetonalkohol mit Wasser gelang.

0,1797 g gaben 0,4700 g CO_2 und 0,0595 g H_2O.

Gefunden:
C = 71,33%
H = 3,68%

Diese Widersprüche konnten nicht aufgeklärt werden, da diese Versuche, wie auch andere zum Zwecke der Aufklärung der Stellung der Hydroxyle übernommenen Versuche abgebrochen werden mußten, jedoch sobald als möglich wieder aufgenommen werden sollen.

(Nachtrag. Bessere und besonders reinere Oxydationsprodukte, namentlich bessere Ausbeute an Methyltetraoxyanthrachinon erhält man bei der Behandlung von Aloin mit Wasserstoffsuperoxyd in essigsaurer Lösung, wie ich gemeinsam mit C. Kelber[1]) gezeigt habe.)

2. Der in konzentriertem Alkohol lösliche Teil.

Nach vollständigem Extrahieren der aus Aloin und Caro'scher Säure gewonnenen Oxydationsprodukte mit Chloroform oder Aether wurde der Rückstand mehrmals mit 90—96%igem Alkohol am Rückflußkühler ausgekocht, bis die abfiltrierte, anfangs dunkelrote alkoholische Lösung fast farblos ablief. Die Auszüge wurden hierauf in Wasser gegossen, wodurch sich rote bis rotbraune Flocken abschieden. Dieselben wurden abgesaugt und durch Kochen der alkoholischen Lösung mit

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **50**, 760 (1917).

Tierkohle und mehrmaliges Umfällen aus Alkohol mit Wasser gereinigt, weil es nicht möglich war, dieses rotbraune Reaktionsprodukt aus irgend einem Lösungsmittel in krystallinischer Form zu erhalten; denn es war in den meisten Solventien unlöslich und nur mäßig in Alkohol, Eisessig und Phenol löslich, daraus aber nicht krystallisierbar. Die Lösungen in Eisessig und Alkohol fluoreszierten dunkelgelb, die in Alkalien waren rotviolett und die in konzentrierter Schwefelsäure dunkelkarminrot. Zur Analyse wurden Substanzen verschiedener Darstellung und Reinigung verwendet, da sie ohne Schmelzpunkt waren und somit das wichtigste Kriterium der Reinheit fehlte; sie wurden beim Erhitzen im Kapillarrohre über 240° nur langsam geschwärzt bzw. zersetzt, schmolzen aber auch bei höherer Temperatur nicht.

0,2659 g gaben 0,5650 g CO_2 und 0,0940 g H_2O.
0,2496 g gaben 0,5292 g CO_2 und 0,0852 g H_2O.

Gefunden:
C = 57,95 und 57,82%
H = 3,93 und 3,79%

Diese analytischen Daten stimmen annähernd mit der für Puraloin I angenommenen Formel überein, während sie nach der Löslichkeit der Verbindung in 96%igem Alkohol auf die Formel von Puraloin II stimmen sollten.

Acetylierung.

Je 2 g der gereinigten Substanz und Natriumacetat wurden in 40—50 g Essigsäureanhydrid gelöst und eine Stunde lang am Rückflußkühler in gelindem Sieden gehalten; nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit erst mit verdünnter Essigsäure, dann vorsichtig und allmählich mit Wasser verdünnt, wodurch sich das entstandene Acetylderivat als grauer Niederschlag ausschied. Derselbe wurde mehrere Male aus Eisessig mit Wasser umgefällt, schließlich in viel Tetrachlorkohlenstoff gelöst und durch Ligroin wieder ausgefällt. Auf diese Weise wurden gelblichweiße Flocken erhalten, die bei 115—120° schmolzen. Bessere Lösungs- und Krystallisationsmittel wurden nicht gefunden.

0,1787 g gaben 0,3935 g CO_2 und 0,0622 g H_2O.
0,2170 g gaben 0,4792 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.

Gefunden:
C = 60,06 und 60,2%
H = 3,87 und 4,0%

Berechnet für
$C_{12}H_5O_6(CH_3CO)_3-H_2O$: C = 60,67%; H = 3,37%
$C_{12}H_7O_6(CH_3CO)_3-H_2O$: C = 60,33%; H = 3,91%

In Ligroin, Wasser und kalter Lauge ist das Acetylderivat unlöslich, erst in der Wärme geht es unter Verseifung mit rotbrauner Farbe in die alkalische Lösung, aus welcher dann durch verdünnte Säuren ein rotes Pulver zurückgewonnen wird, das mit dem Ausgangsmaterial hinsichtlich seines Verhaltens gegen Lösungsmittel und des Fehlens eines Schmelzpunktes übereinstimmte. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Acetylderivat mit schön karminroter Farbe; in Aether, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Alkohol und Essigsäure ist es in der Wärme ziemlich löslich.

Benzoylierung. Tribenzoylderivat.

Die Benzoylierung ging sowohl in starker Natronlauge als auch in Pyridin mit Benzoylchlorid glatt von statten; bei ersterer Methode schied sich ein festweiches, mit dem Glasstabe scheidbares, bei letzterer Methode ein zähflüssiges Produkt ab; beide Benzoylderivate wurden

auf gleiche Weise gereinigt und zur Analyse verwendet. Die Reinigung geschah durch wiederholtes Auswaschen mit verdünnter Sodalösung und Wasser. Aufnehmen in Chloroform. Entwässern mit Chlorcalcium. Kochen am Rückflußkühler mit Tierkohle und mehrmaliges Ausfällen aus Chloroform mit Ligroin. Ein scharfer Schmelzpunkt wurde trotzdem nicht gefunden, sondern die Substanz begann bei 220° zu sintern und schmolz bei 240° unter Zersetzung.

0,2411 g gaben 0,6235 g CO_2 und 0,0826 g H_2O.
0,1455 g gaben 0,3764 g CO_2 und 0,0524 g H_2O.

Gefunden:
C = 70,53 und 70,55%
H = 3,81 und 4,0%

Berechnet für
$C_{12}H_5O_6(C_6H_5CO)_3$: C = 70,71%; H = 3,57%
$C_{12}H_7O_6(C_6H_5CO)_3$: C = 70,46%; H = 3,91%

Demnach könnte die Verbindung als ein Tribenzoylprodukt eines Naphtochinonderivats angesehen werden: sie stellt ein graues amorphes Pulver dar, ist in kalter Natronlauge unlöslich, in der Wärme unter Verseifung mit violettroter Farbe löslich, desgleichen in konzentrierter Schwefelsäure mit dunkelkarminroter Farbe.

3. Der in verdünntem Alkohol lösliche Teil.

Auf dieselbe Weise wie bei 2. mit konzentriertem Alkohol wurde das Reaktionsprodukt aus Aloin und Caro'scher Säure dann mit verdünntem Alkohol ausgekocht, wobei nur noch verhältnismäßig wenig in Lösung ging; die Ausbeute schwankte zwischen 5—8% des Rohproduktes, so daß nur sehr wenig annähernd reine rotbraune Substanz erhalten wurde; denn zur Reinigung mußte sie mehrmals aus Alkohol mit Wasser, wobei große Verluste eintreten, oder Alkali mit Säure umgefällt werden, außerdem löste sie sich nur noch in Aceton und Wasser, Eisessig, Phenol und Pyridin, war aber auch aus diesen Lösungsmitteln nicht krystallinisch zu erhalten, sondern zeigte ähnliche Eigenschaften, wie der in konzentriertem Alkohol lösliche Teil; im Kapillarrohr erhitzt, schmolz sie nicht, sondern schwärzte sich unter Zersetzung.

0,1720 g gaben 0,3592 g CO_2 und 0,0684 g H_2O.
0,1950 g gaben 0,4089 g CO_2 und 0,0675 g H_2O.

Gefunden:
C = 56,95 und 57,19%
H = 4,42 und 3,85%

Nach diesen analytischen Resultaten und den übrigen Eigenschaften, der Acetyl- und Benzoylverbindung, die nur in kleinen Quantitäten dargestellt wurden, schien der in verdünntem Alkohol lösliche Teil eine chemische Verbindung von ähnlicher Zusammensetzung zu sein, wie der in konzentriertem Alkohol lösliche Teil.

Aus den im theoretischen Teil erwähnten Gründen wurde auf die weitere Untersuchung dieser braunroten Verbindung nebst ihrer Acetyl- und Benzoylderivate verzichtet.

4. Der in den unter 1., 2., 3. genannten Lösungsmitteln unlösliche Rückstand.

5,0 g dieses braunschwarzen, nicht krystallisierbaren Rückstandes wurden in 100 g Alkohol, in dem 20 g Kalihydrat gelöst waren, 6 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt; diese Lösung wurde nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, filtriert und mit verdünnter Salzsäure angesäuert; dadurch schied sich ein dunkel-

braunes Produkt in voluminöser Form aus, das auf einem glatten Filter ohne Anwendung der Saugpumpe gesammelt und mit Alkohol ausgekocht wurde; da hierbei nur Spuren in Lösung gingen, wurde die Behandlung des Körpers mit Alkali nochmals 8 Stunden lang auf dem Wasserbade wiederholt und so viel Kali dazu verwendet, daß in 50%igem Alkohol 40% Kalihydrat gelöst waren. Auf diese Weise wurde wenigstens ein größerer Teil des braunschwarzen Körpers in eine in Alkohol lösliche braune Verbindung übergeführt, die zwar keinen glatten Schmelzpunkt zeigte, durch häufiges Umfällen aus Alkohol mit Wasser und aus Phenol mit Wasser gereinigt wurde. In ihren sonstigen Eigenschaften glich sie zwar den unter 2. und 3. beschriebenen, in Alkohol löslichen Verbindungen, gab aber bei der Analyse Werte, die auf ein hydriertes Methyltetraoxyanthrachinon schließen lassen.

0,1824 g gaben 0,4116 g CO_2 und 0,0722 g H_2O.
0,1361 g gaben 0,3078 g CO_2 und 0,0610 g H_2O.

Gefunden:

C = 61,54 und 61,66
H = 4,40 und 4,98%

Berechnet für
$C_{15}H_{14}O_6$ = ein Methyltetrahydrotetraoxyanthrachinon:

C = 62,03%
H = 4,80%

Das rotbraune Pulver löste sich nur in Alkalien, konzentrierter Schwefelsäure, Phenol, Pyridin und Eisessig.

B. Das Filtrat von dem Gemenge der Oxydationsprodukte,
welche bei der Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloin entstehen und schon während der Reaktion ausfallen oder sich erst nach dem Verdünnen mit Wasser abscheiden, war je nach seiner Verdünnung durch Wasser von braunroter bis gelbroter Farbe und gab durch Ausschütteln mit Aether (auch Chloroform und Essigester) an denselben geringe Mengen einer roten Substanz ab, welche bei der weiteren Untersuchung als Methyltri- und -tetraoxyanthrachinone durch ihre Eigenschaften (Löslichkeitsverhältnisse, Farbenreaktionen und Schmelzpunkte) erkannt wurden.

Da die Ausbeute an diesen Oxydationsprodukten nur sehr gering war, wurde das Filtrat durch Alkali vorsichtig neutralisiert, auf ein möglichst kleines Volumen eingedampft, schwach alkalisch gemacht, von den ausgeschiedenen anorganischen Salzen durch Absaugen befreit und die so erhaltene konzentrierte alkalische und jetzt rotbraune Flüssigkeit angesäuert. Die dadurch sich ausscheidende Menge der Produkte war jedoch für eine weitere Reinigung und Untersuchung zu gering, weshalb folgendes Verfahren zur Isolierung der in dem Filtrate noch gelösten Oxydationsprodukte eingeschlagen wurde.

Die ganze Menge der Flüssigkeit, welche bei der Einwirkung von Caro'scher Säure auf 30 g Aloin durch Abfiltrieren der ausgeschiedenen Oxydationsprodukte gewonnen worden war, wurde mit Brom versetzt, stark geschüttelt und auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei schieden sich ockerbraune Flocken eines Bromderivates ab; die Ausbeute betrug 3,0 g. Das Bromprodukt war kaum löslich in Aether, Toluol, Benzol, unlöslich in Ligroin, dagegen leicht löslich in Eisessig, Alkohol und Aceton; trotzdem konnte es nicht in krystallinischer Form erhalten werden, sondern mußte durch wiederholtes Umfällen seiner Lösungen (in Alkohol oder Eisessig) mit angesäuertem Wasser gereinigt werden.

Das so erhaltene ockerbraune Pulver begann beim Erhitzen im Kapillarrohre bei 170° zu sintern und schmolz bei 180° unter Aufschäumen; in Alkalien löst es sich mit brauner, in konzentrierter Schwefelsäure mit rotbrauner Farbe.

0,1981 g gaben 0,1857 g AgBr.
0,2046 g gaben 0,1955 g AgBr.
0,2272 g gaben 0,3124 g CO_2 und 0,0484 g H_2O.
0,2832 g gaben 0,3885 g CO_2 und 0,0616 g H_2O.

Gefunden:
Br = 39,89 und 40,66%
C = 37,50 und 37,41%
H = 2,37 und 2,42%

II. Aloëtin.

Zur Orientierung über die bisher ausgeführten Oxydationen des Aloëtins möge der Hinweis auf das in der 1. Mitteilung[1]) Gesagte genügen. Nach der dort angegebenen Zusammensetzung des Aloëtins und nach dem vorstehenden Ergebnisse der Oxydation des Aloins mit Caro'scher Säure war zu erwarten, daß aus Aloëtin unter denselben Versuchsbedingungen mit dieser Säure die gleichen oder mindestens ähnliche Oxydationsprodukte entstehen würden wie aus Aloin und zwar sowohl Derivate des Anthrachinons als auch des Naphtochinons. Diese Erwartung wurde auch bestätigt, so daß die Richtigkeit der vermuteten engen Beziehungen hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung des Aloins und Aloëtins durch die Oxydation mit Caro'scher Säure einen wesentlichen Beweis erhalten hat. Es wurde allerdings nur wenig eines Anthrachinonderivates und zwar eines Methyltetraoxyanthrachinons gewonnen, wie es aus Aloin mit Caro'scher Säure in weit größerer Menge entsteht. Immerhin steht diese Tatsache im Einklang mit dem von Tschirch und Hoffbauer[2]) mitgeteilten Befunde, daß in dem Aloëtin noch „Chrysaminsäure liefernde Substanzen" enthalten sind, daß also der Anthrachinonkern schon in einem Teile des Aloëtins enthalten ist bzw. sich bei der Oxydation mit Salpetersäure bilden kann, wie ich[3]) früher schon dargelegt habe. Daß die Hauptmenge des Aloëtins aus „nicht Chrysaminsäure liefernden Substanzen" besteht, geht ebenfalls aus den Ergebnissen der Einwirkung des Caro'schen Reagenses auf Aloëtin hervor; denn der größte Teil der Oxydationsprodukte besteht aus Verbindungen, die nach ihren Eigenschaften einen Naphtochinonkern zu enthalten scheinen und sehr den analog aus Aloin dargestellten und in Alkohol löslichen Verbindungen sowie den Puraloinen gleichen. Eine vollständige Identität konnte zwar durch die Analysen der Verbindungen selbst und ihrer Acylderivate nicht festgestellt werden, wenn auch keine große Verschiedenheit in den analytischen Resultaten gefunden wurde, was auf die große Schwierigkeit der Reindarstellung dieser Verbindungen zurückzuführen sein dürfte. Jedenfalls können sie aber nach den Analysen und sonstigen Eigenschaften keine Anthrachinonderivate mehr sein.

[1]) Arch. d. Pharm. 257, S. 224 (1919).
[2]) Schweizer Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1905, No. 12, 153—158.
[3]) Arch. d. Pharm. 257, S. 230 (1919).

Im allgemeinen kann man sagen, daß aus dem Aloëtin bei seiner Oxydation mit Caro'scher Säure fast dieselben Oxydationsprodukte isoliert werden wie aus Aloin, wenn auch die Menge der Anthrachinonderivate sehr hinter derjenigen der Naphtochinonderivate zurückbleibt und letztere vielleicht nicht vollständig mit den aus Aloin gewonnenen Verbindungen identisch sind.

Die experimentelle Durchführung gestaltete sich folgendermaßen:

Einwirkung von Caro'scher Säure auf Aloëtin.

Die unter den Seite 234 beschriebenen Bedingungen aus 200 g Kaliumpersulfat bereitete Caro'sche Säure wurde 5—6 Stunden lang auf eine Lösung von etwas über 30 g Aloëtin (und zwar Rohaloëtin — die vom krystallinischen Aloin befreiten amorphen und in kaltem Wasser gelöst bleibenden Bestandteile der Aloe) in der Weise einwirken lassen, daß die Mischung erst bei niederer Temperatur und dann allmählich steigend bis 80—90° auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Dabei färbte sich die Lösung bräunlichrot unter Abscheidung rotbrauner Flocken, deren Menge bei dem Erkalten und besonders durch Zugabe eines gleichen Volumens Wasser noch bedeutend vermehrt wurde. Nach dem Absaugen, gründlichem Auswaschen mit Wasser, bis das Waschwasser keine deutliche Reaktion auf Schwefelsäure mehr gab, vorsichtigem und vollständigem Trocknen im Trockenschrank bei 70° schwankte die Menge des ausgeschiedenen Reaktionsproduktes bei den verschiedenen Darstellungen zwischen 7 und 8 g.

Die weitere Untersuchung dieses Rohproduktes und des Filtrates hiervon wurde in derselben Weise bewerkstelligt, wie es mit den aus Aloin und Sulfomonopersäure gewonnenen Oxydationsprodukten geschah, indem das bei 105° getrocknete und fein gepulverte Rohprodukt zuerst mit Aether im Soxhlet'schen Extraktionsapparate behandelt, dann mit konzentriertem und verdünntem Alkohol nacheinander ausgekocht wurde, so daß es auch in vier Teile zerlegt wurde, dem sich als fünfter Teil das Filtrat anschloß.

1. Der in Aether lösliche Teil.

Methyltri- und -tetraoxyanthrachinon.

Mit Aether, an dessen Stelle auch Chloroform verwendet werden konnte, wurden etwa 1,5 g (= 5—8% vom angewandten Aloetin) eines hellroten Pulvers extrahiert, das in ungereinigtem Zustande bei 150—160° schmolz und sich gegen Lösungsmittel ebenso verhielt, wie das analoge, aus Aloin erhaltene Produkt; doch war die Menge des darin enthaltenen Methyltrioxyanthrachinons sehr gering, so daß diese Verbindung nicht in einer zur Analyse hinreichenden Menge erhalten wurde. Daß aber das Methyltrioxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 223—224° vorlag, wurde durch dessen Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften festgestellt, welche das durch abwechselndes Umkrystallisieren aus Eisessig und Toluol so gut als möglich gereinigte Produkt zeigten; es hatte schließlich den Schmelzpunkt 221—222°. Aus den Filtraten der Krystallisationen aus unverdünntem Eisessig, worin der größte Teil der Substanz gelöst blieb, wurde die Hauptmenge des in Aether löslichen Oxydationsproduktes zurückgewonnen und durch Umkrystallisieren aus Chloroform, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff mit und ohne Verwendung von Tierkohle und Zusatz von Ligroin gereinigt. Der Schmelzpunkt lag schließlich bei 215° und konnte durch weiteres Umkrystallisieren nicht erhöht werden. Da dieser mit den

aus Aloin analog dargestellten Methyltetraoxyanthrachinonen nicht übereinstimmte, wurde die gereinigte Substanz analysiert.

0,1997 g gaben 0,4569 g CO_2 und 0,0679 g H_2O.
0,1495 g gaben 0,3446 g CO_2 und 0,0432 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_6$:
C =	62,40 und 62,86	62,93%
H =	3,77 und 3,95	3,49%

Nach diesen Ergebnissen der Analyse lag ein Methyltetraoxyanthrachinon vor, das, abgesehen von dem Schmelzpunkte, hinsichtlich seiner Löslichkeitsverhältnisse mit den aus Aloin gewonnenen Methyltetraoxyanthrachinonen übereinstimmte; denn es war löslich in Alkohol, Aether und Chloroform mit roter Farbe und dunkelgelber Fluoreszenz, ferner in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig und Toluol, in Alkalien mit violetter und in konzentrierter Schwefelsäure mit rotvioletter Farbe; in Ligroin und Wasser war es unlöslich.

2. Der in konzentriertem Alkohol lösliche Teil.

Der durch Aether vollständig erschöpfte Rückstand wurde aus dem (Soxhlet'schen) Apparate in einen Kolben gebracht und so lange mit konzentriertem Alkohol ausgekocht, bis das Filtrat fast farblos war und nichts mehr gelöst wurde. Durch Abdestillieren des größten Teiles des Alkohols und Verdünnen der zurückbleibenden konzentrierten Lösung mit Wasser schieden sich rotbraune Flocken aus, deren Menge nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen durchschnittlich 4 g = 12—15% vom angewandten Aloëtin betrug. Da das rotbraune Oxydationsprodukt aus keinem Lösungsmittel in krystallisierter Form zu erhalten war, wurde es durch Stehenlassen und Kochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle und mehrmaliges Umfällen der alkoholischen Lösung mit Wasser gereinigt; ein scharfer Schmelzpunkt konnte jedoch bei dem gereinigten Produkte nicht festgestellt werden. Zur Analyse wurden Substanzen verschiedener Herstellung und Reinigung verwendet und dabei folgende übereinstimmende Resultate erhalten, die mit Puraloin in Einklang gebracht werden könnten.

0,2269 g gaben 0,4942 g CO_2 und 0,0769 g H_2O.
0,2176 g gaben 0,4725 g CO_2 und 0,0804 g H_2O.
0,1444 g gaben 0,3149 g CO_2 und 0,0487 g H_2O.

Gefunden:
C = 59,40, 59,22 und 59,47%
H = 3,76, 4,10 und 3,75%

Berechnet für
$C_{13}H_{10}O_6$: C = 59,92% und H = 3,81%
$C_{13}H_{12}O_6$: C = 59,09% und H = 4,50%

Die Substanz war leicht löslich in Alkali mit rotvioletter, in konzentrierter Schwefelsäure mit dunkelkarminroter Farbe, ferner in warmem Alkohol und Eisessig; unlöslich war sie in Wasser und Ligroin, desgleichen in Benzol, Aether und Toluol; in letzterem löste sich von der ungereinigten Substanz nur sehr wenig mit dunkelgelber Fluoreszenz, was auf Verunreinigung mit dem ätherlöslichen roten Körper schließen läßt, wie auch die gelbe Fluoreszenz, die in der mit Eisessig bereiteten Lösung beobachtet wurde.

Acetylierung.

2,5 g des in Alkohol löslichen und gereinigten Oxydationsproduktes wurden mit 2,5 g Natriumacetat in 50,0 g Essigsäureanhydrid gelöst und diese Lösung eine Stunde lang am Steigrohre in gelindem Sieden erhalten; nach dem Erkalten wurde erst durch Zugabe von verdünnter Essigsäure, dann von Wasser das Anhydrid zersetzt

und das Acetylderivat in grünlichgrauen Flecken abgeschieden welche abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet wurden.

Die Reinigung des Acetylderivates geschah durch Aufkochen der alkoholischen Lösung mit Tierkohle, Verdünnen des Filtrates mit Wasser und weiteres abwechselndes Umfällen der Verbindung aus der alkoholischen und essigsauren Lösung mit Wasser; die so gereinigte Substanz hatte keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern sinterte über 250° unter Zersetzung und Schwarzfärbung.

0,2425 g gaben 0,5298 g CO_2 und 0,0905 g H_2O.
0,2541 g gaben 0,5583 g CO_2 und 0,0975 g H_2O.

Gefunden:
C = 59,58 und 59,92%
H = 4,41 und 3,82%

Berechnet für $C_{13}H_8O_6(CH_3CO)_2$:
C = 58,96%
H = 4,04%

Nach dem höheren Kohlenstoffgehalt scheint bei dem Acetylierungsprozeß gleichzeitig eine Wasserabspaltung vor sich zu gehen, wie es bei den analog aus Aloin dargestellten Verbindungen auch der Fall war. Denn die Benzoylverbindung stimmt auf ein Dibenzoylderivat ohne Abspaltung von Wasser. Die Acetylverbindung war in Wasser und kaltem Alkali unlöslich, in letzterem löste sie sich beim Erwärmen unter Verseifung mit rotvioletter Farbe; in konzentrierter Schwefelsäure löste sie sich mit karminroter Farbe. In Aether, Ligroin, Tetrachlorkohlenstoff ist die Verbindung ganz unlöslich, wenig löslich in Benzol und Toluol, leicht löslich in Eisessig, Chloroform und Alkohol.

Benzoylierung.

2 g des in konzentriertem Alkohol löslichen Oxydationsproduktes wurden in 60 g Pyridin gelöst und mit Benzoylchlorid im Ueberschuß versetzt, die Mischung gut geschüttelt und schließlich auf dem Wasserbade ½ Stunde lang erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung in Wasser gegossen, wobei sich das Benzoylderivat in Form einer zähen, schmierigen Masse abschied. Es wurde zuerst einige Male mit verdünnter Sodalösung und hierauf mit Wasser gewaschen, gut getrocknet, hierauf in Chloroform gelöst, mit Tierkohle erhitzt und mit Chlorcalcium getrocknet. Durch Fällen der von der Tierkohle und dem Chlorcalcium abfiltrierten Chloroformlösung mit Ligroin wurde ein rötlichgelb gefärbtes Pulver erhalten, das noch mehrere Male zur weiteren Reinigung in Chloroform gelöst und mit Ligroin wieder gefällt wurde.

Das so gereinigte Benzoylderivat zeigte beim Erhitzen im Kapillarrohre keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern fing bei 225° an zu schmelzen und verkohlte schließlich bei höherer Temperatur. Es war unlöslich in Alkali, Wasser, Ligroin, Alkohol und Aether, kaum löslich in Benzol und Toluol, mäßig löslich in Eisessig, leicht löslich in Chloroform. In konzentrierter Schwefelsäure löste es sich mit bräunlichroter Farbe.

0,2039 g gaben 0,5120 g CO_2 und 0,0712 g H_2O.
0,1215 g gaben 0,3052 g CO_2 und 0,0458 g H_2O.

Gefunden:
C = 68,48 und 68,50%
H = 3,88 und 4,09%

Berechnet für $C_{13}H_8O_6(C_6H_5CO)_2$:
C = 68,93%
H = 3,83%

3. Der in verdünntem Alkohol lösliche Teil.

Nach dem Extrahieren des aus Aloëtin und Caro'scher Säure erhaltenen Oxydationsproduktes mit Aether und konzentriertem Alkohol wurde der verbleibende Rückstand noch mit verdünntem Alkohol ausgekocht, wodurch nur noch 1,3 g Rohprodukt = etwa 4% vom angewandten Aloëtin nach dem Verdünnen der alkoholischen Filtrate mit Wasser erhalten wurden. Diese Substanz war jedoch stark mit anorganischen Salzen verunreinigt und ging durch den Reinigungsprozeß, wobei sie abwechselnd aus der Lösung in Eisessig oder verdünntem Alkohol durch Wasser umgefällt wurde, auf eine sehr kleine Menge eines dunkelbraunen Pulvers zusammen. Sie hatte keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern schwärzte sich nur bei hoher Temperatur im Kapillarrohre und zeigte in ihren Lösungsverhältnissen ungefähr die Eigenschaften des aus Aloin und Sulfomonopersäure auf analoge Weise gewonnenen Produktes, stimmte aber mit diesem hinsichtlich der bei der Analyse erhaltenen Werte nicht überein, dagegen mehr mit dem aus Aloin und Persulfat gewonnenen Puraloin I.

0,1786 g gaben 0,3837 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.
0,1859 g gaben 0,4039 g CO_2 und 0,0582 g H_2O.

Gefunden:
C = 58,59 und 59,25%
H = 3,57 und 3,47%

4. Der in den unter 1., 2., 3. genannten Lösungsmitteln unlösliche Rückstand.

Der Gehalt dieses Rückstandes an organischer Substanz war sehr gering; denn die Hauptbestandteile desselben waren anorganische Salze, so daß nur etwa 1 g eines dunkelbraunen bis braunschwarzen Pulvers (etwa 3% vom angewandten Aloëtin) übrig blieb. Diese Substanz konnte weder durch Umfällen aus Alkali mit Säuren gereinigt, noch durch alkoholische Kalilauge in ein in reinem Zustande zu gewinnendes Produkt übergeführt werden, wie es bei dem auf analoge Weise aus Aloin erhaltenen Rückstande möglich war.

5. Das Filtrat von dem Gemenge der Oxydationsprodukte.

Die von den unter 1. bis 4. beschriebenen Oxydationsprodukten abfiltrierte Flüssigkeit wurde ebenso untersucht wie das unter B, S. 243 geschilderte Filtrat der Einwirkung von Sulfomonopersäure auf Aloin; hierbei wurden durch Ausäthern noch weniger Reaktionsprodukte erhalten, so daß dieselben nur nach ihren allgemeinen Eigenschaften für Methyltri- und -tetraoxyanthrachinone gehalten werden können. Eine genaue Feststellung durch Trennung, Schmelzpunkt und Analyse war bei der geringen Ausbeute angesichts der großen Schwierigkeiten, die sich bei der Trennung und Reinigung dieser Verbindungen früher schon ergeben haben, aussichtslos.

Dagegen konnte aus dem Filtrate, nachdem es möglichst vollständig durch Ausäthern von den Anthrachinonderivaten befreit war, unter Erwärmen auf dem Wasserbade durch allmähliche Zugabe von Brom unter starkem Schütteln ein Bromprodukt zur Abscheidung gebracht werden, dessen Menge nach dem Entfernen der anhaftenden anorganischen Salze etwa 4 g betrug = 12—15% vom angewandten Aloëtin. Es konnte nicht in krystallinischer Form erhalten werden und mußte zur möglichsten Reinigung in Alkohol gelöst und durch Wasser oder Aether-Ligroin wieder abgeschieden werden. Das so mehrmals umgefällte Pulver war von ockergelber Farbe, hatte keinen

scharfen Schmelzpunkt, sondern färbte sich beim Erhitzen im Kapillarröhrchen bei 180° dunkel und war bei 290° noch nicht geschmolzen; im übrigen zeigte es ähnliche Eigenschaften, wie das aus Aloin analog gewonnene Bromprodukt, stimmte jedoch hinsichtlich seiner prozentualen Zusammensetzung mit diesem nicht überein; denn bei der Analyse wurde der Gehalt an Brom um 11%, der an Kohlenstoff um 1% niedriger gefunden.

0,1967 g gaben 0,1331 g AgBr.
0,2593 g gaben 0,3480 g CO_2 und 0,0766 g H_2O.

Gefunden:
Br = 28,80%
C = 36,60%
H = 3,28%

III. Harz bzw. Rohharz.

Da nach der in der ersten Mitteilung[1]) angegebenen Uebersicht und den dort angegebenen Ergebnissen der Einwirkung von Alkalipersulfat auf Rohharz in diesem außer dem reinen eigentlichen Harze, welches von Tschirch und dessen Schülern aus Parakumarsäureester des Aloeresinotannols beschrieben ist, größtenteils dem Aloin und Aloëtin ähnliche Verbindungen enthalten sind, wurde das in heißem Wasser lösliche Rohharz vorsichtig mit verdünnter Caro'scher Säure behandelt. Wenn sich dabei auch sofort einige harzartige Produkte abschieden, so verlief doch bei dem weitaus größten Teile des Rohharzes die Reaktion nach dem Abgießen von den verharzten Ausscheidungen in ähnlicher Weise wie bei dem Aloëtin und dementsprechend weniger schön wie bei dem Aloin.

Die Reaktionsprodukte, die auf die gleiche Weise in 5 Teile geteilt und untersucht wurden wie bei Aloin und Aloëtin, zeigten hinsichtlich der nur in geringer Menge isolierten Anthrachinonderivate Uebereinstimmung mit den aus Aloin und Aloëtin auf analoge Weise hergestellten Verbindungen, während von den in besserer Ausbeute gewonnenen Naphtochinonderivaten eine Uebereinstimmung nur mit dem analog aus Aloëtin dargestellten und in konzentriertem Alkohol löslichen Körper festgestellt werden konnte.

Demnach bestehen die dem Reinharze, das entweder bei der Reaktion vollständig oxydiert wurde oder wahrscheinlicher zu Beginn der Reaktion sofort harzartig ausfiel und daher vorläufig nicht weiter untersucht wurde, beigemengten harzartigen und in kaltem Wasser unlöslichen Anteile der Aloe wohl zum größten Teile aus verharztem Aloëtin neben sehr wenig verharztem Aloin, wie es dem Gehalte der Aloe an letzterem entspricht; denn beide Körper verharzen wahrscheinlich bei der künstlichen Gewinnung der Aloe mehr oder weniger, d. h. je nach der Ausführung des Eindickungsprozesses des Aloesaftes.

Diese Annahme findet also durch die Feststellung von annähernd den gleichen Oxydationsprodukten, wie sie bei der Ein-

[1]) Arch. d. Pharm. 257, 227 (1919).

wirkung von Sulfomonopersäure auf Aloin, Aloëtin und das Rohharz gewonnen wurden, eine weitere Bestätigung. Die Bildung des Reinharzes ist zwar dadurch noch nicht aufgeklärt, doch scheint dasselbe wegen seiner geringen Menge und seines ganz von den übrigen Bestandteilen verschiedenen Verhaltens eine Verunreinigung des Aloesaftes zu sein. Jedenfalls ist aber weitaus der größte Teil des Rohharzes aus den Hauptbestandteilen der Aloe, dem Aloin und Aloëtin, entstanden und diesem noch ziemlich ähnlich, was sowohl diese Untersuchung der mit Caro'scher Säure entstandenen Oxydationsprodukte als auch diejenige der mit Alkalipersulfat gebildeten Puraloine ergeben hat.

Von den experimentellen Prüfungen seien die folgenden angeführt.

Einwirkung von Caro'scher Säure auf Rohharz.

Die auf die gleiche Weise wie bei Aloin und Aloëtin aus 200 g Kaliumpersulfat bereitete Caro'sche Säure wurde in kleinen Portionen in die noch ziemlich warme, aber schon etwas trübe Lösung von etwa 30 g Rohharz in etwa 600 ccm heißem Wasser eingetragen. Dabei schieden sich sofort einige harzartige gelbrote Bestandteile aus, von denen die in Lösung gebliebenen Anteile abgegossen wurden, sobald die ganze Menge des Caro'schen Reagenses eingetragen war. Die so von rasch verharzenden Teilen, wahrscheinlich dem eigentlichen Harze, dem Reinharze, befreite Mischung wurde sofort auf dem Wasserbade erwärmt, wodurch sie bald eine klare und nicht mehr getrübte rotgelbe bis rote Lösung, aus welcher nach weiterem Erwärmen und Umschütteln sich Reaktionsprodukte in roten Flocken auszuscheiden begannen, darstellte. Die Erwärmung des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbade wurde 4—5 Stunden lang fortgesetzt und stieg dabei bis auf 80—90°. Nach dem Erkalten wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, wodurch die Menge der abgeschiedenen roten und braunroten Reaktionsprodukte bedeutend vermehrt wurde, und dann diese abgesaugt, gut ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Die Ausbeute betrug bei mehreren Darstellungen nur 2—4 g neben den im Filtrate noch in geringen Mengen gelöst gebliebenen Reaktionsprodukten und wurde in derselben Weise wie bei Aloin und Aloëtin weiter untersucht.

1. Der in Aether lösliche Teil.

Methyltri- und -tetraoxyanthrachinon.

10 g des aus drei Darstellungen = aus etwa 100 g Rohharz gewonnenen braunroten Pulvers wurden nach vollständigem Trocknen bei 105° im Soxhlet'schen Extraktionsapparate mit Aether ausgesaugt, wodurch etwa 1 g (= 1% vom angewandten Rohharz) einer hellroten Substanz erhalten wurde; dieselbe konnte nach dem schon bei Aloin und Aloëtin gewonnenen Aetherextrakte als ein Gemisch von Methyltetraoxyanthrachinon mit sehr wenig Methyltrioxyanthrachinon durch Vergleich der Farbenreaktionen der Lösungsmittel identifiziert werden, wenn auch ihre Menge zur vollständigen Trennung wegen der schon erwähnten Schwierigkeiten und Verluste nicht ausreichte; doch konnte das Methyltetraoxyanthrachinon soweit gereinigt werden, daß der Schmelzpunkt desselben bis über 200° gebracht wurde, wodurch wenigstens festgestellt war, daß das aus Aloin isolierte Methyltetraoxyanthrachinon vom Schmelzpunkt 185—190° nicht vorlag, sondern wahrscheinlich die isomere Verbindung vom Schmelzpunkt 215° (aus Aloëtin) bzw. 232—234° (aus Aloin).

2. Der in konzentriertem Alkohol lösliche Teil.

Nach dem vollständigen Erschöpfen mit Aether wurde der ungelöst gebliebene Anteil der Reaktionsprodukte aus dem Soxhletschen Apparate in einen Kolben gebracht und wiederholt mit neuen Mengen konzentrierten Alkohols ausgekocht, bis die Filtrate fast farblos abliefen. Letztere wurden auf ein kleines Volumen durch Verdunsten des Alkohols auf dem Wasserbade eingeengt und mit viel Wasser verdünnt. Nach dem Erkalten wurde die ausgeschiedene rotbraune Substanz auf dem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet; ihre Menge betrug etwa 6 g = 6% vom angewandten Rohharze. Der Körper verhielt sich gegen Lösungsmittel ähnlich wie der aus Aloëtin auf analoge Weise gewonnene und zeigte auch mit diesem nach gleichartiger Reinigung bei der Analyse ziemlich übereinstimmende Resultate; denn

0,1310 g gaben 0,2845 g CO_2 und 0,0456 g H_2O.
0,1974 g gaben 0,4316 g CO_2 und 0,0715 g H_2O.

Gefunden:
C = 59,23 und 59,62%
H = 3,86 und 4,03%

Berechnet für
$C_{13}H_{10}O_6$: C = 59,92% und H = 3,81%
$C_{13}H_{12}O_6$: C = 59,09% und H = 4,50%

Benzoylierung.

Die nach der bei Aloëtin angegebenen Art und Weise hergestellte Benzoylverbindung stimmte in ihren Eigenschaften mit der analog aus Aloëtin gewonnenen Verbindung überein und gab auch bei der Analyse noch brauchbare Zahlen; denn

0,1671 g gaben 0,4179 g CO_2 und 0,0605 g H_2O.

Gefunden:
C = 68,20%
H = 4,02%

3. der in verdünntem Alkohol lösliche Teil sowie
4. der in den unter 1., 2. und 3. genannten Lösungsmitteln unlösliche Rückstand und
5. das Filtrat von dem Gemenge der Oxydationsprodukte

wurden wegen der geringen Ausbeute und der Schwierigkeit ihrer Reinigung, besonders der dabei entstehenden großen Verluste nicht weiter untersucht, was auch nach den bei Aloin und Aloëtin gemachten Erfahrungen nicht mehr nötig schien; denn in den allgemeinen Eigenschaften stimmten ja die isolierten Körper mit den dort gewonnenen Verbindungen überein.

IV. Emodin.

Sehr wichtige Fragen der Aloechemie sollten durch die Oxydation des in jeder Aloeart in geringer Menge vorhandenen und pharmakologisch sehr wichtigen Emodins mit Caro'scher Säure beantwortet werden können, weshalb ich mir diese Prüfung bis auf weiteres noch vorbehalten will, ohne in das Arbeitsgebiet von Oesterle[1]) einzugreifen.

Durch die vorstehenden Untersuchungen konnte nicht einwandfrei entschieden werden, ob die drei Hauptbestandteile der Aloe (Aloin, Aloëtin und Rohharz) ursprünglich Anthrachinon- oder Naphtochinonderivate gewesen sind (es können bei der Gewinnung

[1]) Schweizer. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1900, No. 49.

der Aloe sowohl Kondensations- als auch Spaltungs- oder Oxydationsprozesse stattfinden) und ob die bisher am meisten geglaubte Annahme richtig ist, daß dem Aloin ein Methyltrioxyanthrachinon oder Oxymethyldioxyanthrachinon, also ein Emodin, zugrunde liegt. Wenn auch das am leichtesten zersetzliche und dabei verharzende Aloin nach den analytischen Ergebnissen, der Bildung von Chrysaminsäure mit Salpetersäure nach Tschirch und von Methyltri- und -tetraoxyanthrachinonen mit Sulfomonopersäure nach obigen Untersuchungen, ein hydriertes Anthrachinonderivat zu sein scheint, so wäre es ja doch möglich, daß der Anthrachinonkern in dem Aloin nur vorgebildet ist und erst unter der Einwirkung von starken Säuren und Basen in größerer und kleinerer Menge entsteht; denn Anthrachinonderivate werden außer den durch Oxydationsprozesse erhaltenen Abbauprodukten des Aloins immer nur in geringeren Mengen aus der Aloe isoliert als Naphtochinonderivate; außerdem scheint das Aloëtin in reinem Zustande fast ausschließlich ein Naphtochinonderivat zu sein, da Anthrachinonderivate nur aus dem unreinen Aloëtin = den amorphen wasserlöslichen Bestandteilen der Aloe in stark sauren oder alkalischen Lösungen entstehen und dabei auch nur in geringer Ausbeute. Es wäre daher nur noch möglich, daß die Anthrachinonderivate durch die bisher genannten Oxydationsmittel zum Teil bis zu Naphtochinonderivaten und vielleicht noch weiter oxydiert werden und sich so die Bildung von Naphtochinonderivaten bei der Einwirkung von Oxydationsmitteln, wie Kaliumpersulfat und Caro'scher Säure erklären läßt.

Um dies aufzuklären und zugleich festzustellen, daß die aus Aloin und zum geringen Teil auch aus Aloëtin und Rohharz durch Sulfomonopersäure isolierten Methyltetraoxyanthrachinone direkte Oxydationsprodukte des Emodins sind, wurde dasselbe mit Caroscher Säure oxydiert; dabei sollte gleichzeitig ermittelt werden, ob bei diesem Prozesse nur ein Methyltetraoxyanthrachinon oder mehrere Isomere davon entstehen und wie der Oxydationsvorgang weiter verläuft. Alle diese Fragen konnten leider durch meine bisherigen Versuche nicht befriedigend beantwortet werden, da ich dieselben nicht mehr fortsetzen konnte und zwar sowohl aus dienstlichen Gründen als auch wegen des Fehlens so großer Mengen von Emodin, das zu diesem Zwecke hätte verarbeitet werden müssen; denn mehrere Versuche mit 5 und 10 g Emodin, das wegen seiner Schwerlöslichkeit in Wasser in konzentrierter Schwefelsäure gelöst und mit sehr konzentriertem Caro'schen Reagense vorsichtig oxydiert werden mußte, gaben nicht nur verhältnismäßig schlechte Ausbeuten an Oxydationsprodukten, sondern diese auch in so verschiedenartiger Zusammensetzung, daß zur Durchführung der Trennung und Reinigung der Oxydationsprodukte sehr große Mengen von Emodin hätten verarbeitet werden müssen, was sehr lange Zeit in Anspruch genommen hätte. Die nächstliegende Erwartung, daß wenigstens eines der aus Aloin erhaltenen Methyltetraoxyanthrachinone in hinreichender Menge isoliert würde, konnte durch die Untersuchung der erhaltenen Oxydationsprodukte nur nach den Löslichkeitsverhältnissen und Farbenreaktionen der Oxy-

dationsprodukte vermutet werden, da zur vollständigen Reinigung das Material nicht ausreichte; die Entstehung von Naphtochinonderivaten konnte aus demselben Grunde nicht festgestellt werden.

Somit lieferten die von mir bis jetzt mit Emodin angestellten Versuche nur das Resultat, daß das Emodin nicht glatt in ein Methyltetraoxyanthrachinon durch Sulfomonopersäure überführbar ist, sondern in mehrfacher Hinsicht mit diesem Oxydationsmittel in Reaktion tritt. Wenn dies nicht durch die Schwerlöslichkeit des Emodins und die dadurch notwendige Verwendung des Caroschen Reagenses in sehr konzentrierter Form bedingt ist, so kann es auch von dem Umstande abhängen, daß in dem Emodin die Hydroxylgruppen in beiden Benzolkernen des Anthrachinons vorhanden sind und daher auch in beiden Kernen der Oxydationsprozeß vor sich zu gehen scheint.

Auf das Aloin übertragen könnte man so auch diese Erklärung für die Entstehung isomerer Methyltetraoxyanthrachinone annehmen; es wäre daher interessant zu untersuchen, wie sich Aloin unter denselben Oxydationsbedingungen, wie sie bei Emodin wegen dessen Schwerlöslichkeit in Wasser angewandt werden mußten, gegen konzentriertes Caro'sches Reagens verhält; denn nur auf diese Weise müßte nach den Ergebnissen meiner leider unterbrochenen Versuche festgestellt werden können, daß dem Aloin das Emodin zugrunde liegt und dieses demnach als das normale und wichtigste Spaltungsprodukt des Aloins anzusehen ist. Wenn dieses auch durch die Identität des in der Aloe in geringer Menge vorhandenen und des aus Aloin darstellbaren Emodins angenommen werden könnte, so bedarf die Annahme doch noch der Bestätigung durch zahlreiche Experimentaluntersuchungen in der oben angegebenen Richtung; bis dahin muß die Frage, ob die Aloebestandteile (das Aloin, das Aloëtin und Rohharz) ursprünglich schon Anthrachinonderivate sind oder nicht, als unentschieden gelten.

Ueber die experimentelle Ausführung der Versuche soll später berichtet werden, sobald dieselben bessere Resultate geliefert haben.

Die pharmakologische Prüfung der Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Caro'scher Säure wird auch, wie diejenige der in der ersten Mitteilung behandelten Puraloine, an anderer Stelle ausführlich beschrieben werden. Es sei daher auch hier nur das Resultat derselben kurz angegeben.

Methyltrioxyanthrachinon, das als Emodin schon vielfach Gegenstand der pharmakologischen Prüfung war und sicher viel mehr Verwendung finden würde, wenn seine Herstellungskosten nicht zu hoch wären, ist von mir noch in zahlreichen Fällen bei Menschen und Tieren, bei letzteren auch durch subkutane Applikation geprüft worden mit dem Erfolge, daß es in Dosen von 0,2 bis 0,4 g in dreistündigen Intervallen verabreicht als ein zuverlässiges Abführmittel ohne Nebenerscheinungen, wie Leibschmerzen, Reizung von Darm und Nieren usw. angesehen werden kann; kleinere Dosen zeigen merkwürdigerweise manchmal solche

Nebenerscheinungen und sind mitunter sogar ganz unwirksam; daher ist die Einhaltung der angegebenen Dosen sehr wichtig.

Methyltetraoxyanthrachinon = Oxyemodin ist bisher nur von mir aus der Aloe dargestellt und geprüft worden: es wirkt merkwürdigerweise etwas schwächer als das Emodin, so daß oft Dosen bis zu 0,5 g zur Erzielung der Abführwirkung angewandt werden mußten; es kann auch wie das Emodin subkutan appliziert werden.

Die übrigen Oxydationsprodukte wurden nicht pharmakologisch geprüft, da sie teils in zu geringer Ausbeute erhalten werden, teils mit den Puraloinen identisch sind, über deren pharmakologische Untersuchung in der ersten Mitteilung Seite 228 schon berichtet ist.

Arbeiten aus den chemischen Laboratorien der Technischen Hochschule und dem pharmakologischen Institut der früheren Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart aus der Zeit 1900—1906.

Beiträge zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe.

Von Eugen Seel.

(3. Mitteilung.)

Ueber Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Natriumsuperoxydhydrat.

(Eingegangen am 13. März 1919.)

Die zur Orientierung notwendige Zusammenstellung der Ergebnisse bisheriger Oxydationsversuche der Aloe mit den verschiedenartigsten Oxydationsmitteln ist in meiner ersten Mitteilung[1]) niedergelegt, so daß auf diese und meine zweite Mitteilung[2]) wohl verwiesen werden darf.

Zur Verwendung von Natriumsuperoxydhydrat von der Formel $Na_2O_2 . 8 H_2O$ wurde ich schon im Jahre 1900 durch den Vorschlag meines Kollegen Dr. Hermann Bauer veranlaßt, der mir damals die von ihm dargestellten und erst später publizierten[3]) Präparate und zwar Perkarbonate, Perborate und Natriumsuperoxydhydrat zur Anwendung empfahl; das erstere habe ich bereits in meiner vorläufigen Mitteilung[4]) über „die Oxydation des Aloins mit Kaliumpersulfat und mit Caro'scher Säure erwähnt. Obwohl ich mir damals diese Mittel nicht ausdrücklich zum Studium ihrer Einwirkung auf Aloin vorbehielt,

---

[1]) Arch. d. Pharm. 257, S. 214.
[2]) Arch. d. Pharm. 257, S. 229.
[3]) Verhandlungen der Naturforscherversammlung 1906.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 33, 3212 (1900).

nahm ich doch das Natriumsuperoxydhydrat für meine Untersuchungen auf, da es mir damals zur erfolgreichen Fortsetzung derselben sehr wertvoll erschien; denn 1. glaubte ich durch Modifikation der Versuchsbedingungen das Aloin mittels Natriumsuperoxydhydrat quantitativ zu Emodin abbauen und so das Vorhandensein eines Anthrachinonkerns im Aloin nachweisen zu können, 2. wollte ich dieses schwach wirkende Oxydationsmittel zur Gewinnung von Zwischenprodukten zwischen Aloin und Emodin verwenden, um dadurch weitere Anhaltspunkte für die Ermittelung der Konstitution des Aloins zu erhalten, und 3. sollte das Natriumsuperoxydhydrat zum weiteren Abbau der Puraloine Verwendung finden, da diese wegen ihrer Löslichkeit in Alkali leichter durch ein in alkalischer Lösung schwach wirkendes Oxydationsmittel weiterverarbeitet werden können; besonders hoffte ich die hydrierten Puraloine, die ich damals irrtümlicherweise für Abkömmlinge des Anthrachinons hielt, zu einem reinen und krystallisierbaren Anthrachinonderivat abbauen zu können.

Während dieser Untersuchungen kam mir ein Referat der interessanten Abhandlung von Léger[1]) zu Gesicht, der aus Aloin mit Natriumsuperoxyd auch Emodin gewonnen hatte, ohne dabei aber Angaben über seine Ausbeuten zu machen. Daraufhin wollte ich sofort meine bis dahin gemachten Beobachtungen über die Einwirkung von Natriumsuperoxydhydrat auf Aloin veröffentlichen, unterließ es aber auf Wunsch einer großen angesehenen Fabrik, da diese damals teilweise nach meinen Angaben Versuche zur billigen Darstellung des als Abführmittel so sehr geschätzten Emodins angestellt hatte.

Mit diesen Mitteilungen, die ja teilweise persönlicher Natur sind, will ich nur etwaigen absichtlichen oder unabsichtlichen Verdächtigungen, als ob ich die Reaktion Léger's durch Anwendung von Natriumsuperoxydhydrat an Stelle von Natriumsuperoxyd nur modifiziert hätte, vorweg die Spitze abbrechen. (Vergl. auch Südd. Apoth.-Ztg. 1906, S. 624, oder Verhandlungen der Naturforscherversammlung 1906.)

Außer in den obengenannten drei Richtungen habe ich das Natriumsuperoxydhydrat später noch vielfach bei meinen Untersuchungen der Aloe benutzt, besonders schien es mir auch geeignet zu vergleichenden Prüfungen der drei Hauptbestandteile der Aloe, des Aloins, Aloetins und Rohharzes, um die engen Beziehungen der Aloebestandteile untereinander nicht nur durch die in saurer Lösung wirkenden Oxydationsmittel, wie Alkalipersulfat und Caro'sche Säure, sondern auch durch ein in alkalischer Lösung wirkendes Mittel feststellen zu können. Inwieweit dieser Nachweis mit Natriumsuperoxydhydrat gelingt, soll nachstehend geschildert und hierzu der Analogie und Uebersichtlichkeit wegen dieselbe Einteilung beibehalten werden, wie in den beiden ersten Mitteilungen.

I. Aloin.

Die Reaktion zwischen Aloin und Natriumsuperoxydhydrat geht schon bei gewöhnlicher Temperatur, jedoch sehr langsam und unvollständig vor sich; am besten gelingt sie bei mäßiger Erwärmung der Lösung auf dem Wasserbade, da sich das Natriumsuperoxydhydrat schon bei etwa 35° vollständig zersetzt und dabei Sauerstoff unter Bildung von Natronlauge abgibt nach der Gleichung:

$$Na_2O_2 \cdot 8H_2O + x\,H_2O = 2\,NaOH + O + x\,H_2O.$$

---

[1]) Compt. rend. de l'Acad. d. sciences 134, 1111. Weitere Mitteilungen Léger's, s. Dissert. Hoffbauer u. Chem. C.-Blatt.

Da die Anwesenheit von viel Alkali in dem Oxydationsgemisch dem Verlauf der Reaktion nicht förderlich ist, wie durch zahlreiche Versuche festgestellt wurde, so gibt man zweckmäßig das Natriumsuperoxydhydrat in kleinen Portionen unter vorheriger Kühlung der Mischung dieser zu und neutralisiert nach dem jedesmaligen Verbrauch des Sauerstoffs die Mischung mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure (je nach der weiteren Absicht hinsichtlich der Untersuchung des später beschriebenen Filtrates). Dieses Verfahren des allmählichen Zugebens von Natriumsuperoxydhydrat wird solange fortgesetzt, bis das Oxydationsprodukt aus der angesäuerten Lösung als ein gelbes bis gelbrotes Pulver ausfällt. (Andernfalls erhält man gelbgrüne oder rotbraune Produkte, die ein Gemisch von Emodin und wahrscheinlich mehreren Zwischenprodukten der Reaktion darstellen; die Isolierung und Reindarstellung solcher Zwischenprodukte in krystallisierbarer Form ist bis jetzt noch nicht in zufriedenstellender Weise gelungen; die Untersuchung der amorphen Produkte und deren Ueberführung in krystallisierbare Verbindungen lieferte keine brauchbaren Resultate, obwohl zahlreiche Versuche, besonders auch Herstellung von Bromsubstitutionsprodukten und Acylderivaten in dieser Hinsicht angestellt wurden; es konnten nur schwer zu trennende Gemische nicht krystallisierbarer Verbindungen gewonnen werden, deren Untersuchung erst wieder aufgenommen werden soll, wenn die in der zweiten Mitteilung Seite 251 angegebene Oxydation des Emodins mit Caro'scher Säure in größerem Maßstabe wiederholt wird, da hierzu die Herstellung sehr großer Mengen Emodin nötig ist.)

Das gelbe bis gelbrote Reaktionsprodukt erwies sich bei der weiteren Untersuchung in der Hauptsache als identisch mit dem von Oesterle[1]) aus Aloin mit alkoholischer Salzsäure hergestellten und beschriebenen Emodin; es wurde mit Toluol extrahiert und durch abwechselndes Umkrystallisieren aus Toluol und Eisessig, anfangs unter Verwendung von Tierkohle gereinigt, bis die gelbroten bis gelborangen Nädelchen den Schmelzpunkt von 223—224° hatten.

Bei der Analyse lieferten
0,1398 g 0,3397 g CO_2 und 0,0463 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:	Gefunden:
C = 66,6	66,7%
H = 3,7	3,8%

Zur weiteren Identifizierung wurde noch die Benzoylverbindung dargestellt = Tribenzoylemodin vom Schmelzpunkt 235° und dem charakteristischen Aussehen der hellgelben Nädelchen mit grünlichem Stich.

Der beim Auskochen des Rohemodins mit Toluol in diesem unlösliche Rückstand wurde in Eisessig gelöst, mit Tierkohle gekocht und zur Krystallisation zu bringen versucht, was jedoch selbst nach wochenlangem Stehen, Konzentrieren und Verdünnen der Lösung nicht gelang. Letztere wurde daher mit überschüssigem Brom versetzt und schwach er-

[1]) Arch. d. Pharm. 237, 81 (1899).

wärmt, um so zu einem krystallisierbaren Bromsubstitutionsprodukt zu gelangen. Ein solches schied sich beim Verdünnen der Lösung mit Wasser als gelbe Flocken aus, welche auf einem Filter gesammelt und mit Wasser wiederholt gewaschen wurden. Zur weiteren Reinigung wurde das Bromprodukt mehrere Male in Aceton gelöst und mit salzsäurehaltigem Wasser wieder zur Abscheidung gebracht. Beim Erhitzen im Kapillarrohr färbte sich das hellrotbraune Bromprodukt bei etwa 145° dunkel und schmolz unter Zersetzung bei 160—162°.

Da es nicht in krystallinischer Form zu erhalten war, wurden nur zwei Halogenbestimmungen ausgeführt; dabei lieferten

0,0898 g 0,0820 g AgBr und
0,1610 g 0,1498 g AgBr.

Gefunden:
Br = 38,86 und 39,60%

Mit diesen Analysen könnte annähernd ein Dibromid des Puraloin I in Einklang gebracht werden; denn für $C_{12}H_8O_6Br_2$ berechnet sich der Bromgehalt auf 39,21% Br.

Das Bromsubstitutionsprodukt ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Aceton, wenig löslich in Aether und Benzol, unlöslich in Ligroin. Die Lösungen in Soda und Natronlauge sind braunrot, in Ammoniak kirschrot, ähnlich wie Emodin; in konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit braunroter Farbe.

Nach der Analyse dieses Bromderivates, soweit dieselbe Anspruch auf Richtigkeit machen kann, scheint die neben Emodin aus dem Oxydationsgemisch ausgefällte Verbindung kein Zwischenprodukt von Aloin und Emodin zu sein, sondern eine den Puraloinen ähnliche Verbindung.

Zur Erzielung besserer Ausbeuten sowohl an Emodin als auch an obigem roten puraloinähnlichem Produkt wurde die Reaktion zwischen Aloin und Natriumsuperoxydhydrat in der verschiedensten Weise modifiziert, z. B. wurde das Aloin erst mit den verschiedensten Säuren oder Alkalien in wässerigen und alkoholischen Lösungen vorbehandelt, jedoch ohne wesentlichen Erfolg hinsichtlich der später bei der eigentlichen Oxydation erhaltenen Ausbeuten.

Das F i l t r a t d e r d u r c h S ä u r e n a b g e s c h i e d e n e n O x y d a t i o n s p r o d u k t e wurde auf die verschiedenartigste Weise untersucht, da nach dem Verlauf der Reaktion nicht alle Oxydationsprodukte aus der sauren Lösung ausgefallen sein konnten und daher in derselben gelöst gehalten werden mußten. Da durch Verdünnen der Lösung mit Alkohol, Aussalzen u. dgl. keine Reaktionsprodukte zur Abscheidung gebracht werden konnten, wurde das Filtrat möglichst neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde auf umständliche und mühevolle Weise von den anorganischen Salzen befreit und das so erhaltene rotbraune bis dunkelrotbraune Pulver durch Kochen mit Tierkohle in Eisessig und anderen Lösungsmitteln zu reinigen und krystallisieren versucht; letzteres gelang nicht, weshalb ein Bromprodukt hergestellt wurde, dessen Analysen aber keine brauchbaren Resultate lieferten; auch Acylderivate brachten nicht den gewünschten Erfolg.

Anscheinend bessere Resultate wurden erzielt beim direkten Erwärmen des salzsauren Filtrates mit überschüssigem Brom; dabei entstand ein ockergelber Niederschlag, der aber auch nicht in krystallinische Form gebracht werden konnte. Er wurde daher nicht weiter untersucht, zumal auch angenommen werden konnte, daß bei der Bromierung gleichzeitig noch eine weitere Oxydation, die sich durch starke Erwärmung der Mischung bemerkbar gemacht hatte, stattfindet.

Obwohl kein unverändertes Aloin mehr nach obigen Untersuchungen des Filtrates in demselben vorhanden sein konnte, wurde doch bei einer Oxydation des Aloins mit Natriumsuperoxydhydrat die Abscheidung der Reaktionsprodukte mit Schwefelsäure statt wie gewöhnlich mit Salzsäure vorgenommen, das dabei erhaltene Filtrat möglichst neutralisiert und mit Alkalipersulfat in der in der ersten Mitteilung[1]) angegebenen Weise behandelt. Dadurch kam zutage, daß die in dem sauren Filtrate noch gelösten Oxydationsprodukte noch nicht viel verändertes Aloin sein konnten, da sie noch ähnlich wie Aloin, Aloëtin und Rohharz mit Alkalipersulfat in Puraloine bzw. in diesen ähnliche Verbindungen übergeführt werden können, wenn auch nicht mehr mit denselben guten Ausbeuten.

Daraus geht hervor, daß Aloin durch Natriumsuperoxyd in alkalischer Lösung nur teilweise zu Emodin abgebaut wird, und daß der größere Teil einschließlich des Zuckerrestes des Moleküls erst durch Persulfat angegriffen wird. Diese Reaktionen bestätigen auch die glykosidische Struktur des Aloins, auf die zuerst Léger[2]) hingewiesen hat. Der Ansicht trat ich erst bei, als ich[3]) gemeinsam mit C. Kelber durch zahlreiche Molekulargewichtsbestimmungen zur Annahme einer größeren Formel für Aloin neigte und den früheren Angaben über die Formel $C_{16}H_{16}O_7$ keinen Glauben mehr schenken konnte.

II. Aloëtin.

Das Aloëtin verhält sich gegen Natriumsuperoxydhydrat im allgemeinen ebenso wie das Aloin; die Ausbeute an Emodin ist jedoch sehr gering. Je nach der Herkunft des Roh-Aloëtins bzw. der Aloeart (Barbados-, Cap-, Curaçao-, Natal- usw. Aloe) schwankt die Ausbeute an Emodin zwischen 0,2—2,0%. Der weitaus größte Teil des Aloëtins kann demnach nicht in ein Anthrachinonderivat durch Natriumsuperoxydhydrat übergeführt werden, gibt aber nach Abscheidung des Rohemodins im Filtrate mit Alkalipersulfat noch die den Puraloinen sehr ähnlichen oder identischen Verbindungen.

Die experimentelle Durchführung der Untersuchungen deckt sich im allgemeinen mit denjenigen des Aloins, ebenso wie die diesbezüglichen Resultate; diese konnten auch hier trotz zahlreicher Versuche hinsichtlich der Abänderung der Reaktionsbedingungen nicht verbessert werden.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 257, 216 (1919).

[2]) Compt. rend. de l'Acad. d. science 134, 1584; 150, 983 u. 1695. Bull. d. sc. pharm. 1904, 65. Journ. de Pharm. et de Chim. 1904, 145.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 49, 2366 (1916).

III. Rohharz.

Auch beim Rohharze war die Ausbeute an Emodin sehr schlecht, wenn sie auch bei manchen Aloearten verhältnismäßig besser war als beim Aloëtin; es scheint demnach, daß diejenigen Anteile der Aloe, in welchen der Anthrachinonkern enthalten oder vorgebildet ist, leichter verharzen und dadurch wasser u n löslich werden als die übrigen Bestandteile der Aloe. Neben- und Zwischenprodukte wurden nach den bei Aloin und Aloëtin gemachten Erfahrungen nicht zu isolieren versucht. Im übrigen tritt auch hinsichtlich der allgemeinen Zusammensetzung des Rohharzes durch die Prüfung mit Natriumsuperoxydhydrat dasselbe Ergebnis zutage, wie bei der ersten und zweiten Mitteilung durch die Untersuchungen mit Kaliumpersulfat und C a r o'scher Säure, so daß wohl darauf verwiesen werden darf.

IV. Emodin.

Die Behandlung des Emodins selbst, wie es in der Aloe enthalten ist und aus den drei genannten Hauptanteilen der Aloe hergestellt wird, mit Natriumsuperoxydhydrat erscheint im ersten Moment widersinnig; sie wurde ausgeführt zur Ermittelung und Feststellung, ob das Emodin von Natriumsuperoyxdhydrat weiter oxydiert und eventuell zu einem Naphtochinonderivat abgebaut werden kann. Wie erwartet, war letzteres nicht der Fall; es wurde aber gefunden, daß Rohemodin durch Behandlung mit Natriumsuperoxydhydrat teilweise gereinigt werden kann, so daß nur das Anthrachinonderivat unverändert bleibt. Dadurch wurde in dem Natriumsuperoxydhydrat zugleich ein Mittel gefunden, um Gemische von Anthrachinonderivaten und anderen Verbindungen, wie sie z. B. bei der Einwirkung der C a r o'schen Säure auf die drei genannten Hauptbestandteile der Aloe entstehen, zu trennen.

Ueber die p h a r m a k o l o g i s c h e P r ü f u n g des Emodins, das hier allein in Betracht käme und größtenteils nach dem oben angegebenen Verfahren aus Aloin dargestellt war, sei auf die diesbezüglichen Angaben der zweiten Mitteilung[1]) verwiesen.

[1]) Arch. d. Pharm. 257, S. 253 (1919).

Xanthosterin, ein krystallinischer Körper aus der Rinde von Xanthoxylum Budrunga D.C.

Von H. Dieterle.

In der Sammlung des Pharmazeutischen Institutes der Universität Straßburg i. E. befand sich eine größere Menge einer Droge, die als die Rinde von Xanthoxylum Budrunga D. C., einer in Silhet einheimischen Rutacee, bezeichnet war.

Nach Rosenthal[1]) werden von den Einheimischen die zitronenartig riechenden, scharf aromatischen Früchte und Samen als kräftiges Stomachicum verwandt, während die Wurzel gegen Fieber und Menostasie gebraucht wird. Da nach Dymock[2]) in der Rinde ein bitterer, krystallinischer Körper vorkommt, war es von Interesse, diesen Körper zu isolieren, zumal er mit Berberin[3]) identisch sein soll.

Die Droge wurde mit niedrigsiedendem Petroläther bis zur Erschöpfung ausgezogen, dieser bis auf einen kleinen Rest abdestilliert und der Rückstand in einer Krystallisierschale sich selbst überlassen. Nach dem Erkalten schieden sich weiße Krystalle ab, die nach eintägigem Stehen von der Mutterlauge abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus 90%igem Alkohol schieden sich feine, weiße Nädelchen vom S. P. 213° bis 214° ab. Aus der Mutterlauge wurden nach dem Eindampfen weitere Mengen des gleichen Körpers gewonnen. Die Krystalle sind leicht löslich in siedendem Alkohol, Aether, Aceton, löslich in Chloroform, Benzol, Petroläther, Pyridin, schwerlöslich in kaltem Alkohol, Eisessig, unlöslich in Wasser, kalten Alkalien und verdünnten Säuren.

Der Körper ist stickstoffrei, daher nicht identisch mit Berberin.

Beim zweistündigen Trocknen bei 105° verlor die Substanz kaum an Gewicht; ein Gehalt an Krystallwasser erscheint demnach ausgeschlossen.

Da der Körper verschiedene, an das Cholesterin erinnernde Farbreaktionen zeigt, soll er unter dem Namen „Xanthosterin" weitere Erwähnung finden.

Die gesamte Ausbeute aus fünf Kilogramm Rinde betrug zwölf Gramm Xanthosterin.

0,1381 g Substanz: 0,4223 g CO_2; 0,1482 g H_2O.
0,1268 g Substanz: 0,3870 g CO_2; 0,1354 g H_2O.

Für $C_{23}H_{40}O$ berechnet: C 83,13; H 12,05%.
gefunden: C 83,39; H 12,01%.
C 83,24; H 11,95%.

Dieses Resultat berechtigt zu der Aufstellung der Formel:

$$C_{23}H_{40}O.$$

---

[1]) Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum 1862.

[2]) Dymock, The vegetable Materia medica of Western India S. 102.

[3]) Trans. Chem. soc. 1862.

Feststellung der Hydroxylgruppe.

Obige Formel ist aufzulösen in $C_{23}H_{39}(OH)$. Die Hydroxylgruppe wurde festgestellt:

a) durch Gewinnung eines Benzoats,
b) durch Gewinnung eines Carboaethoxy-Derivates[1],
c) durch Gewinnung eines Carbomethoxy-Derivates[1].

a) Benzoesäure-Ester.

0,5 g Substanz wurden mit 1,8 g Benzoesäure-Anhydrid vier Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr auf 190° bis 200° erhitzt. Zur Entfernung der überschüssigen Benzoesäure wurde die erhaltene braunschwarze Masse zweimal mit je 20 ccm Wasser ausgekocht, der Rückstand nach dem Abpressen auf Ton aus Essigäther umkrystallisiert. Feine, glänzende Nadeln vom S. P. 264° bis 265°, die unlöslich in Alkohol, schwerlöslich in Aether, Aceton, Petroläther, leichtlöslich in siedendem Essigäther sind.

0,1228 g Substanz: 0,3707 g CO_2; 0,1103 g H_2O.
Für $C_{30}H_{44}O_2$ berechnet: C 82,57; H 10,09%.
gefunden: C 82,33; H 10,05%.

b) Carboaethoxy-Derivat.

0,5 g Xanthosterin wurden in wasserfreiem Pyridin gelöst, die Lösung in einer Kältemischung auf —7° bis —10° gebracht und unter ständigem Umschwenken mit 50 Tropfen Chlorkohlensäureäthylester derart versetzt, daß die Temperatur nie über 0° stieg. Die Lösung zeigte schon nach Zusatz weniger Tropfen Chlorkohlensäureäthylester Rosafärbung und erstarrte allmählich. Die Reaktionsflüssigkeit blieb, nachdem aller Chlorkohlensäureäthylester hinzugefügt war, noch 20 Minuten bei Zimmertemperatur stehen, wurde alsdann in Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Feine, weiße, warzenförmige Kryställchen vom S. P. 175° bis 176°, leichtlöslich in Petroläther, Aether, Chloroform, löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, unlöslich in Wasser.

0,1256 g Substanz: 0,3554 g CO_2; 0,1210 g H_2O.
0,2992 g Substanz ergaben nach Zeisel 0,1140 g AgJ.

$H_{39}C_{23}O$
|
Für CO: berechnet: C 77,23; H 10,89; OC_2H_5 11,13%.
| gefunden: C 77,19; H 10,78; OC_2H_5 11,04%.
H_5C_2O

c) Carbomethoxy-Derivat.

Entsprechend dem vorangehenden Versuch wurde Xanthosterin mit Chlorkohlensäuremethylester versetzt. Auch bei der Herstellung dieses Körpers ist jede Temperatursteigerung zu vermeiden, da hierunter die Ausbeute beträchtliche Einbuße erleidet; aus dem gleichen Grunde ist auch das längere Stehenlassen bei Zimmertemperatur — 20 Minuten — unerläßlich. Die Ester

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1909, S. 2557.

gewinnung läßt sich bei diesem Derivat nur schwer bis zur Reindarstellung durchführen.

Der Körper stellt feine, sich fettig anfühlende Blättchen vom S. P. 191° bis 193° dar, die in Alkohol, Aether, Benzol, Petroläther, Aceton löslich, in Wasser unlöslich sind.

0,1590 g Substanz: 0,5620 g CO_2; 0,1538 g H_2O.
0,1714 g Substanz ergaben nach Zeisel 0,1092 g AgJ.

Für $H_{39}C_{23}O$—CO—H_3CO: berechnet: C 76,97; H 10,77; OCH_3 7,9%.
gefunden: C 76,57; H 10,83; OCH_3 8,3%.

Bromverbindung.

Der Versuch, ein Bromadditionsprodukt durch Bromieren in Eisessiglösung zu erhalten, führte zu keinem befriedigenden Ergebnis, da die Abscheidung des entstandenen Bromids mit großen Verlusten verknüpft war. Folgendes Verfahren lieferte eine befriedigende Ausbeute:

1,0 g Substanz wurde in etwa 15 ccm Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit einer Brom-Chloroformlösung versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat; eine Abspaltung von Bromwasserstoff war nicht zu beobachten. Die schwach gelb gefärbte Lösung wurde auf dem Wasserbade unter Zusatz von Alkohol vom Aether befreit und, bis auf wenige Kubikzentimeter eingedunstet, heiß filtriert. Nach dem Erkalten der Lösung schied sich das Bromprodukt in schwach gelb gefärbten Nädelchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol farblos waren. S. P. 169° bis 170°. Beim Schmelzen zersetzt sich der Körper unter Braunfärbung; er ist leicht löslich in Aether, Chloroform, Aceton, Essigsäure und Benzol, schwerlöslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser.

Die Ausbeute betrug 0,6 g; aus der Mutterlauge wurden weitere 0,15 g der gleichen Bromverbindung erhalten.

0,1958 g Substanz: 0,0900 g AgBr.
0,1601 g Substanz: 0,3952 g CO_2; 0,1394 g H_2O.
Für $C_{23}H_{39}OBr$: berechnet: C 67,15; H 9,50; Br 19,46%.
gefunden: C 67,32; H 9,74; Br 19,56%.

Auf Grund dieses Ergebnisses ist der Körper als ein Monobromprodukt anzusprechen.

Obgleich, wie bereits oben erwähnt, eine Abspaltung von Bromwasserstoff nicht wahrzunehmen gewesen ist, muß ich annehmen, daß sich wohl ursprünglich ein Dibromid gebildet hatte, bei dem durch die weiteren Manipulationen eine Bromwasserstoffabspaltung stattgefunden hat. Aehnliche Beobachtungen hat Liebermann bei der Einwirkung von Brom auf Cholestol[1]) gemacht.

Das Xanthosterin ist ein Alkohol, der nach vorstehenden Ergebnissen aus folgenden Gründen mit dem von Likiernik[2])

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1885, S. 1803.
[2]) Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Chemie 1891, S. 415.

und von Sack und Tollens[1]) beschriebenen Lupeol, sowie mit dem von Sack und Tollens[2]) untersuchten Alstol in Verbindung zu stehen scheint.

Darauf weist hin die empirische Formel, das erhaltene Bromprodukt und endlich einige Farbreaktionen, wie sie ähnlich auch dem Cholesterin zukommen.

Mit konzentrierter Schwefelsäure nämlich tritt Gelbfärbung ein, die beim Erwärmen mit schwachgrüner Fluoreszenz in Braun übergeht (Cholesterin gibt dabei sofort und ohne Erwärmen Rotfärbung; Alstol[3]) zuerst Gelbfärbung, die beim Erwärmen mit grüner Fluoreszenz in Rot übergeht).

Werden einige Krystalle Xanthosterin in 2 ccm Chloroform gelöst und mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so färbt sich nach einiger Zeit das Chloroform schwachgelb mit grünlicher Fluoreszenz, die Schwefelsäure braun (bei Cholesterin[4]) wird Chloroform rot gefärbt, Schwefelsäure zeigt grünliche Fluoreszenz; bei Alstol[3]) färbt sich das Chloroform braun, die Schwefelsäure hingegen bleibt farblos).

Einige Tropfen der Chloroformlösung der obigen Reaktion hinterlassen nach dem Verdunsten in einem weißen Porzellanschälchen eine violette Färbung (Cholesterin[5]) zeigt blaue, grüne und gelbgrüne Färbung; bei Alstol[6]) hinterbleibt kein gefärbter Rückstand).

Beim tropfenweisen Hinzufügen von konzentrierter Schwefelsäure zu einer Lösung von Xanthosterin in Essigsäureanhydrid entsteht Rotfärbung, die beständig ist (Cholesterin gibt Rotfärbung, die sehr rasch in intensives Blau übergeht; Alstol[4]) zeigt eine rote, bald in Blauviolett übergehende Färbung).

Ueber diesen Punkt konnte die Arbeit nicht fortgeführt werden, da in Deutschland weitere Mengen der Rinde nicht aufzutreiben waren.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, daß ich in der Rinde neben Xanthosterin noch die Anwesenheit eines Alkaloids feststellen konnte. Sobald die Beschaffung von Rohmaterial wieder möglich ist, behalte ich mir vor, über das Alkaloid weitere Untersuchungen anzustellen.

Herrn Professor Dr. Oesterle, während dessen Lehrtätigkeit in Straßburg i. E. die vorliegende Arbeit im Pharmazeutischen Institut der Universität begonnen wurde, sage ich auch an dieser Stelle für das rege Interesse, das mir stets zuteil wurde, sowie für die gütige Ueberlassung der Droge meinen verbindlichsten Dank.

Straßburg i. E./Berlin, im April 1919.

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 1904. S. 4105.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 1904. S. 4110.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 1904. S. 4112.
4) Annal. d. Chem. 211. S. 284.
5) Ztschr. f. analyt. Chem. 11., S. 443.
6) Ber. d. d. chem. Ges. 1904. S. 4112.

Ueber Wismutthiosulfatverbindungen.

Von L. Vanino und F. Mußgnug.

Die ersten Beobachtungen über derartige Verbindungen machte Carnot[1]). Er beschrieb ein Wismutkaliumthiosulfat, ohne weitere analytische Belege hierfür zu geben. Viel eingehender befaßte sich später damit O. Hauser[2]). Er erhielt neben dem schon erwähnten Salze die Wismutthiosulfate der übrigen Alkalien und das Wismutbaryumthiosulfat.

Wir versuchten auch nach dieser Richtung hin die Reaktionsfähigkeit der Wismutmannitlösung, und es gelang uns neben der Darstellung der schon bekannten Verbindungen die Darstellung eines beständigen Wismutnatriumthiosulfates sowie eines beständigeren Ammonsalzes und Strontiumsalzes. Wir lassen im nachstehenden die Resultate unserer experimentellen Versuche folgen.

Der erste Versuch sollte zu Wismutthiosulfat führen. Zu diesem Zwecke versetzten wir, da Natriumthiosulfat mit Wismutmannitlösung lediglich eine Gelbfärbung, aber keinen Niederschlag ergab, die Lösung zuerst mit Natronlauge und zwar solange, bis sich der zuerst entstehende Niederschlag wieder löste, hierauf mit der berechneten Menge Natriumthiosulfat. Es schied sich sofort ein weißer Niederschlag aus, der jedoch in kürzester Zeit unter Bildung von Schwefeldioxyd eine dunkle Farbe annahm. Infolge der raschen Zersetzung war eine einwandfreie Analyse nicht möglich.

Wismutnatriumthiosufat: $Bi(S_2O_3)_3Na_2$.

Hauser schreibt darüber:

„Dieses Salz ist in der gelben Flüssigkeit enthalten, welche man durch Vermischen von Wismut- und Natriumthiosulfatlösungen erhält. Sind solche Lösungen in dem stöchiometrischen Verhältnis, sielches der Formel $Bi(S_2O_3)_3Na_3$ entspricht, hergestellt, so bleiben we beim Zusatz von Alkohol bis zum Doppelten ihres Volums völlig klar; beim weiteren Zusatz von Alkohol oder beim Abkühlen auf — 15⁰ fällt die obige Verbindung in öligen gelben Tropfen aus, die in Berührung mit ihrer Mutterlauge nicht zur Krystallisation zu bringen sind. Zur Darstellung desselben wurde Wismutnitrat mit einem Ueberschuß von Natriumthiosulfat zerrieben. Es bildet sich dabei eine gelbe Flüssigkeit, aus der ein Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Wasser das Wismutnatriumthiosulfat aufnimmt. Die alkoholische Lösung ist relativ haltbar. Wismutnitrat bzw. Oxynitrat und Natriumsulfat bleiben zurück. Man fällt nun im Scheidetrichter mit Alkohol und trennt die ausgefallene gelbe Flüssigkeit von der überstehenden Lösung. Auf dem Tonteller über Schwefelsäure erhält man aus ihr gut ausgebildete bronzegelbe Krystalle, die im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet,

---

[1]) Compt. rend. 83 (1876), 338.
[2]) Ztschr. anorg. Chem. 35 (1903), 3.

die Formel $Bi(S_2O_3)Na_3$ besitzen. Durch Umkrystallisieren lassen sich dieselben nicht reinigen, da Wasser sofort Wismutsulfid abscheidet. Auch beim längeren Aufbewahren der festen Substanz tritt diese Zersetzung ein und bewirkt ihre Rotfärbung."

Während man nun auf diese Weise kein beständiges Salz erhält, zeigte sich die merkwürdige Tatsache, die wir bei einem Versuch, ein Mangansalz darzustellen, konstatieren konnten, daß man ein krystallisierendes Wismutnatriumthiosulfat erhält, wenn man die Reaktion bei Gegenwart von Manganchlorid vornimmt.

Zur Herstellung dieses Salzes nimmt man 10 ccm Mannitlösung, 10 g Natriumthiosulfat in 10 g Wasser und 4 g Manganchlorid in möglichst wenig Wasser. Fügt man dann unter Kühlung 150 ccm Alkohol hinzu, so fällt zunächst ein gelbes Oel aus, das alsbald eine feste Konsistenz annimmt. Läßt man noch einige Zeit stehen, so klärt sich die überstehende Flüssigkeit, während sich am Boden des Gefäßes ein mikrokrystallinischer Niederschlag abscheidet. Derselbe, abfiltriert, wiederum in wenig Wasser gelöst und nochmals mit Alkohol gefällt, ergab eine Verbindung von größter Beständigkeit. Die Krystalle bestanden aus kleinen Oktaedern. Die Ausbeute betrug 7,5 g = 91%. Das Wismut wurde als Bi_2S_3 bestimmt, nachdem die schweflige Säure durch Kochen mit verdünnter HCl vertrieben war. Nach der Entfernung des Wismuts wurde das Natrium als Na_2SO_4 zur Wägung gebracht.

0,4200 g Substanz: 0,1770 g Bi_2S_3.
0,3675 g Substanz: 0,1311 g Na_2SO_4.

Gefunden:
33,45% Bi 11,56% Na

Berechnet auf $Bi(S_2O_3)_3Na_3$:
33,95% Bi 11,27% Na

Wismutammoniumthiosulfat: $Bi(S_2O_3)_3(NH_4)_3 \cdot 2\,H_2O$.

Von dem Ammoniumsalz gibt O. Hauser nur folgende Angabe: „Leicht löslich in 50% Alkohol ist auch das Ammoniumsalz." Eine nähere Untersuchung der Verbindung unterließ derselbe. Wie sich zeigte, gelingt die Darstellung des allerdings zersetzlichen Salzes, wenn man 10 ccm Wismutmannitlösung mit 5,7 g in wenig Wasser gelöstem Ammoniumthiosulfat versetzt und 100 ccm Alkohol hinzugibt. Es fällt dann ein gelber, bald seine Farbe etwas verändernder Niederschlag aus, der sich infolge seiner Zersetzlichkeit beim Auflösen in Wasser in der bei den anderen Salzen angewandten Art nicht reinigen läßt. Das Wismut wurde wieder als Bi_2S_3, das Ammoniak durch Ueberdestillieren und Titration das Wasser im evakuierten Exsikkator über P_2O_5 bestimmt.

0,3394 g Substanz: 0,1339 g Bi_2S_3.
0,3168 g Substanz: 15,4 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.
0,7054 g Substanz: 0,0379 g Verlust.

Gefunden:
32,05% Bi 8,76% NH_4 5,38% H_2O

Berechnet auf $Bi(S_2O_3)_3(NH_4)_3 \cdot 2\,H_2O$:
32,78% Bi 8,53% NH_4 5,67% H_2O

Wismutstrontiumthiosulfat: $[Bi(S_2O_3)]_2Sr_3$.

Ein Versuch, dieses Salz über Natriumthiosulfat darzustellen, mißlang beim Wismutmannit, gelang jedoch direkt mit Strontiumthiosulfat. Man erhält auf diese Weise zunächst ebenfalls ein gelbes Oel, das dann, mit Alkohol behandelt, fest wird. Zur praktischen Darstellung der Verbindung versetzt man 10 ccm Mannitlösung mit einer möglichst konzentrierten Lösung von 12 g Strontiumthiosulfat. Es fällt sofort ein gelbes dickes Oel aus, welches nach dem Abgießen der überstehenden Flüssigkeit beim Waschen mit Alkohol und starkem Reiben fest wird. Trocknet man nun auf Ton, so erhält man eine gelbe, undeutlich krystallinische Masse, die — gleich dem Baryumsalz — infolge ihrer hydrolytischen Spaltung nicht durch Auflösen in Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt werden kann. Das Resultat der Analyse zeigt jedoch, daß eine Verbindung obiger Formel, wenn auch nicht ganz rein, vorliegt. Das Wismut wurde als Bi_2S_3, das Strontium als $SrSO_4$ bestimmt.

0,1889 g Substanz: 0,0694 g Bi_2S_3.
0,2185 g Substanz: 0,0792 g Bi_2S_3, 0,0859 g $SrSO_4$.
0,1653 g Substanz: 0,0646 g $SrSO_4$.

Gefunden:
29,83% Bi 18,64% Sr
29,52% Bi 18,76% Sr

Berechnet auf $[Bi(S_2O_3)_3]_2Sr_3$:
30,77% Bi 19,45% Sr

Derartige Salze könnten event. als Wismuthaarfärbemittel Verwendung finden, deren Wirkung bekanntlich auf Bildung von Wismutsulfid beruht.

Ein mit CaS_2O_3 angestellter Versuch führte zu keinem Resultat; ebenso verliefen die Versuche mit Beryllium-, Kadmium-, Kobalt- und Nickelsalzen resultatlos.

Versetzt man hingegen eine mit Natriumthiosulfat versetzte Wismutmannitlösung mit Silbernitrat, so fällt sofort und zwar ohne Alkohol ein schön gelb gefärbter Niederschlag aus, der jedoch schon nach wenigen Augenblicken schwarz wird. Es war daher nicht möglich, denselben zu analysieren. In ähnlicher Weise reagiert die Mannitlösung mit Natriumthiosulfat und Kupfersulfat, jedoch erst auf Alkoholzusatz.

Im Anschluß an diese Arbeit wurde auch die Darstellung von Wismutdithionat und Trithionat versucht, jedoch ohne Erfolg. Bei diesen Versuchen zeigte sich, daß beim Versetzen der Mannitlösung mit trithionsaurem Natrium, welches nach der Methode von R. Willstätter[1]) dargestellt wurde, sehr bald eine Schwärzung eintritt, was beim dithionsauren Natrium nicht der Fall war, ein Beweis für das Vorhandensein von zweiwertigem Schwefel in der Trithionsäure[2]).

München, im Mai 1919.

[1]) Ber. 36 (1903), 1831.
[2]) Ber. 47 (1914), 1776.

Ueber verschiedene Wismutverbindungen.

Von L. Vanino und F. Mußgnug.

A. Neue Wismutsalze.

Die hauptsächlichste Schwierigkeit, welche bei der Darstellung der Wismutsalze auftritt, besteht bekanntlich darin, daß die Wismutsalze ohne einen großen Ueberschuß von Säure nicht in Lösung zu bringen sind, da sie von Wasser hydrolytisch gespalten werden. Um nun diesem Uebelstand abzuhelfen, haben seinerzeit L. Vanino und O. Hauser Mannit in Anwendung gebracht. Zu diesem Zwecke zerreibt man krystallisiertes Wismutnitrat mit Mannit in dem Mengenverhältnis 2,6 : 1, d. h. soviel Mannit, als dem Molekularverhältnis $1\ Bi(NO_3)_3 . 5\ H_2O : 1\ C_6H_{14}O_6$ entspricht. Nach einiger Zeit wird die Mischung klebrig; hier und da entwickeln sich beim Stehen nitrose Dämpfe. Man behandelt dann die Masse mit Wasser (in 300 ccm auf 100 g Wismutnitrat) und filtriert durch Glaswolle. Mit dieser Lösung wurden nachfolgende Salze dargestellt, von denen das eine oder andere therapeutische Anwendung finden könnte.

Anhydromethylenzitronensaures Wismut.

Das Natriumsalz dieser Säure wurde 1903 von den Elberfelder Farbenfabriken unter dem Namen „Citarin" in den Handel gebracht. Es ist ein weißes, körniges Pulver, welches in kaltem Wasser sehr leicht (1 : 1,5) löslich ist.

Versetzt man nun die wässerige Lösung von 5 g Citarin mit einer 6,5 g $Bi(NO_3)_3 . 5\ H_2O$ enthaltenden Mannitlösung, so fällt sofort ein dicker weißer Niederschlag aus, der kurz ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde.

Das Wismut wurde als Metall, das Wasser durch Erwärmen auf 110° bis zur Gewichtskonstanz bestimmt.

0,1796 g Substanz: 0,1452 g CO_2, 0,0384 g H_2O.
0,2845 g Substanz: 0,1051 g Bi.
0,2398 g Substanz: 0,0218 g H_2O.

Gefunden:

22,01% C, 2,39% H, 37,19% Bi, 9,30% H_2O

Berechnet auf $(C_7O_7H_6)_3Bi_2\ 6\ H_2O$:

22,28% C, 2,67% H, 36,80% Bi, 9,56% H_2O

Das Salz ist geruchlos, beim Erwärmen mit Alkalihydroxyden fällt metallisches Wismut aus.

Diäthylmalonsaures Wismut: $(C_7H_{10}O_3)_3Bi_2$.

Neutralisiert man 4 g Diäthylmalonsäure mit der berechneten Menge reinsten Natriumkarbonats und gibt dann eine 8,6 g Wismutnitrat enthaltende Wismutmannitlösung hinzu, so fällt ein dicker weißer Niederschlag aus, der abgesaugt und auf Ton getrocknet wurde. Krystalle und Schmelzpunkt dieser Verbindung sind undeutlich.

Wismut wiederum als Metall, nach Zerstörung der organischen Substanz.

0,1742 g Substanz: 0,1820 g CO_2, 0,0608 g H_2O.
0,3125 g Substanz: 0,1448 g Bi.

Gefunden:
28,50% C 3,69% H 46,46% Bi

Berechnet auf $(C_7H_{10}O_3)_3Bi_2$:
28,32% C 3,40% H 46,72% Bi

Mandelsaures Wismut: $(C_8H_7O_3)_3Bi$.

Mandelsaures Wismut wird in der Weise dargestellt, daß man zu einer ganz konzentrierten Wismutmannitlösung, die 26 g Wismutnitrat enthält, eine Lösung von 20 g Mandelsäure in 120 ccm Wasser gibt. Es fällt sofort ein dichter weißer Niederschlag, der beim Stehen sich vermehrt. Nach dem Absaugen wäscht man einmal mit Wasser, dann mit Alkohol und trocknet auf Ton; die Krystalle sind nicht scharf zu erkennen; beim Schmelzen tritt Zersetzung zwischen 210—215° ein.

In Wasser ist das mandelsaure Wismut nahezu unlöslich, ebenso in Aether und Aceton. In Alkohol löst es sich in ganz geringer Menge in der Wärme.

0,1345 g Substanz: 0,2249 g CO_2, 0,0432 g H_2O.
0,1318 g Substanz: 0,0432 g Bi.

Gefunden:
45,61% C 3,60% H 32,76% Bi

Berechnet auf $(C_8H_7O_3)_3Bi$:
45,64% C 3,35% H 32,96% Bi

Vanillinsaures Wismut: $(C_8H_7O_4)_3Bi . 2 H_2O$.

Zur Darstellung dieses Salzes versetzt man eine frisch bereitete Lösung von 6,5 g Wismutnitrat in 2,5 g Mannit mit einer vorsichtig mit Natronlauge neutralisierten Lösung von 6,8 g Vanillinsäure; sofort fällt ein gelblichweißer Niederschlag aus, der abgesaugt, mit geringen Mengen Wasser ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Die warzigen Krystalle besaßen keinen scharfen Schmelzpunkt.

0,1927 g Substanz: 0,2720 g CO_2, 0,0618 g H_2O.
0,2055 g Substanz: 0,0567 g Bi.
0,1223 g Substanz: 0,0056 g H_2O.

Gefunden:
38,50% C 3,58% H 27,59% Bi 4,57% H_2O

Berechnet auf $(C_8H_7O_4)_3Bi . 2 H_2O$:
38,66% C 3,40% H 27,91% Bi 4,83% H_2O

Zimmtsaures Wismut: $(C_9H_7O_2)_3Bi . 3 H_2O$.

Dieses Salz wird dargestellt, indem man eine Wismutmannitlösung, 4,8 g Wismutnitrat enthaltend, mit 5,1 g in Wasser gelöstem zimmtsauren Natrium versetzt. Es entsteht sofort ein Niederschlag. Das so erhaltene zimmtsaure Wismut wurde auf der Nutsche abgesaugt und kurze Zeit gewaschen. Der Schmelzpunkt der warzigen Krystalle ist unscharf.

0,1676 g Substanz: 0,2787 g CO_2, 0,0510 g H_2O.
0,1840 g Substanz: 0,0585 g Bi.
0,1795 g Substanz: 0,0132 g H_2O.

Gefunden:

46,33% C 3,62% H 30,06% Bi 7,36% H_2O

Berechnet auf $(C_9H_7O_2)_3Bi \cdot 3\,H_2O$:

46,08% C 3,87% H 29,58% Bi 7,68% H_2O

B. Ueber die Darstellung von essigsaurem Wismut.

Im Jahre 1902 veröffentlichte der leider so früh verstorbene Privatdozent Dr. O. Hauser[1]) in seiner Dissertation, welche unter der Anleitung Vanino's bearbeitet wurde, eine Notiz über die Darstellung von Wismuttriacetat durch Erhitzen von Wismuttrioxyd mit Essigsäureanhydrid. Da diese Vorschrift weder über die Zeit der Einwirkung, noch über die Ausbeute Angaben enthält, haben wir uns nochmals mit der Darstellung beschäftigt.

Erhitzt man 3 g Wismutoxyd mit 120 g Essigsäureanhydrid zwei Stunden am Dimroth'schen Rückflußkühler, so tritt völlige Lösung ein. Läßt man nun erkalten, so fällt aus der Lösung das Wismutacetat aus. Die Ausbeute betrug 3,6 g, also etwa 95%.

Auch mit Wismuthydroxyd geht selbstverständlich die Reaktion prompt vor sich. Ein weiterer Versuch ergab, daß ein Zusatz von geringen Mengen Eisessig zu Essigsäureanhydrid den Reaktionsverlauf wesentlich begünstigt, eine Erscheinung, welche von Vanino seinerzeit schon bei der Wechselwirkung zwischen Essigsäureanhydrid und Urannitrat[2]) beobachtet wurde. Setzt man 5 g Eisessig auf 100 g Essigsäureanhydrid zu, so tritt schon nach einer halben Stunde Lösung ein.

---

[1]) O. Hauser, Inaug.-Dissert., München 1902.
[2]) Chem.-Ztg. 35 (1911), 1005.

Zur künftigen physiologischen Einstellung der offizinellen Digitalisblätter.

Von C. Focke, Düsseldorf.

Die Bemühungen, für unsere wichtigste Arzneidroge, die Folia Digitalis, in den Apotheken eine physiologisch gleichmäßige Wirkungsstärke zu erreichen, haben auch im Kriege nicht geruht. Nachdem nun vom Reichsgesundheitsamt für die Neuausgabe des Deutschen Arzneibuches unter dem 7. Dezember 1917 Vorschläge eingefordert sind und nachdem die Deutsche pharmazeutische Gesellschaft in Berlin unter dem 7. März 1918 hierfür noch besondere Fragen aufgestellt hat, von denen einzelne gerade auf physiologische Prüfungen Bezug nehmen, wird es Zeit, sich vor Augen zu führen, welche Schritte hierin während der letzten Jahre vorwärts gemacht sind und welche noch zu tun übrig bleiben.

Vorher ist jedoch eine Verständigung darüber nötig, ob die physiologische Prüfung auch der anderen offizinellen Herzmittel gleichzeitig eingeführt werden soll. Für die einzige offizinelle Zubereitung der Digitalis, die Tinktur, würde die Vorschrift, daß sie aus den geprüften Blättern bereitet und nicht länger als ein Jahr aufbewahrt werden soll, zur Sicherung der Gleichmäßigkeit genügen. Andererseits halte ich es aber nicht für zweckmäßig, auch die physiologische Prüfung von Semen Strophanthi und Bulbus Scillae nebst ihren Zubereitungen schon jetzt zu fordern. Denn, wie nach allen neueren Versuchen die Reinpräparate der drei Drogen keine parallelen physiologischen Wertreihen ergeben, so muß das mindestens ebenso für ihre galenischen Präparate gelten. Obgleich die für die Digitalisblätter zu wählende Prüfungsmethode später wahrscheinlich auch den anderen kardiotonischen Drogen und Präparaten angepaßt werden kann, so darf sie auf diese doch nicht ohne weiteres übertragen werden. Außerdem müssen wir ja Strophanthus und Scilla vom Ausland beziehen; die Einfuhr ist aber jetzt so weit beschränkt, daß die vergleichende Prüfung verschiedener Sorten nicht ausreichend möglich ist. Um die Erledigung der Digitalisfrage nicht unnütz aufzuhalten, wäre es daher besser, zunächst sie allein zu lösen. Wenn erst einmal die Prüfung der Folia Digitalis in das D. A.-B. VI aufgenommen ist und dann darüber die Erfahrung einiger Jahre vorliegt, wird es früh genug sein, die Prüfung der genannten anderen Mittel für das D. A.-B. VII zu erwägen. Darum ist das Ziel des folgenden allein die Prüfung der Digitalisblätter.

Hier haben sich nun zwei Fragegruppen als die hauptsächlichsten herausgestellt. Bei der ersten handelt es sich um die Bereitung des für die Tierversuche besten Blätterauszuges, bei der zweiten um dessen beste Anwendung am Tier.

I. Welcher Auszug der Digitalisblätter ist für die physiologische Wertmessung am zweckmäßigsten?

Die erste Fragegruppe ist an Umfang und Bedeutung die kleinere. Man kann mit verschiedenartigen Bereitungen des Auszuges guten Erfolg haben, wenn man nur das einmal gewählte Vorgehen beibehält. Immerhin muß auch hier noch eine klare Vorschrift erreicht werden.

Zu diesem Ziel sind sehr beachtenswerte Mitteilungen im Winter 1916/17 von Heffter-Berlin und von W. Straub-Freiburg erschienen. Letzterer hat dann, zum Teil mit Ernst Meyer, noch im Sommer 1917 und 1918 Ergänzungen dazu geliefert. Straub (21) knüpfte an die von Kraft gemachte Feststellung an, daß unter den Wirkstoffen der Blätter der als „Gitalin" bezeichnete Teil nur mit kaltem Wasser ganz ausgezogen werden kann, weil er sich oberhalb von 30° zum Teil ausscheidet oder zersetzt. Hiernach hat Straub das Digitalisblatt aufzuarbeiten gesucht, indem er Folia titrata zuerst mit Kaltwasser, dann den abgepreßten Rest noch mit 50%igem warmen Alkohol auszog und darauf die beiden Auszüge physiologisch maß. Ebenso wurden hintereinander ein Heißwasser- und ein Warmalkoholauszug geprüft; und schließlich ließ er bei einer Blätterprobe dem Kaltwasserauszug noch einen Heißwasser- und einen Warmalkoholauszug folgen. Die physiologischen Messungen geschahen von Straub wie auch von Heffter (10) nach der von Houghton seit 1898 empfohlenen langfristigen Methode. An letzterer hat Straub eine Abkürzung vorgenommen, auf deren Nachteile ich unten (im II. Teil) noch eingehe. Da aber seine hier in Rede stehenden Ergebnisse anscheinend auf mehrfach wiederholten Prüfungen beruhen, so darf man mit seinen Zahlen doch vorläufig rechnen.

Straub kommt zu der Annahme, daß im Digitalisblatt die drei Hauptglykoside durchschnittlich in folgenden ungefähren Mengen vorhanden sind:

Gitalin	0,49%	} wasserlöslich
Digitalein	0,28%	
Digitoxin	0,25%	alkohollöslich
zusammen rund	1%	der Fol. titrata.

Mit Sicherheit muß man aus seinen Versuchen den Schluß ziehen: **Die Aufnahme aller Wirkstoffe in einen einzigen Auszug ist unmöglich.**

Der primäre Kaltwasserauszug enthält nach sechsstündiger Schüttelung alles Wasserlösliche, d. h. das gesamte Gitalin und das gesamte Digitalein, also etwa 75% der Glykoside; es fehlt das gesamte Digitoxin.

Der primäre Heißwasserauszug enthält etwa 69% der Glykoside. Diese setzen sich zusammen aus a) etwa 70% des Gitalins, weil davon etwa 30% verloren gegangen sind; — b) aus dem gesamten Digitalein; — c) aus einem Teil des Digitoxins, etwa 30% (?)[1].

---

[1]) Straub (21) hat die Blätter nach neunstündiger Kaltwasserextraktion noch mit Heißwasser infundiert und darin

Zur Herstellung des Alkoholauszuges war zuerst die sechsstündige Schüttelung mit 50% Alkohol bei 50° Wärme benutzt worden. Später fand S t r a u b, daß nach H e f f t e r im Soxhletapparat, also mit 50% Alkohol bei dessen Siedetemperatur von ungefähr 80° ein noch wirksamerer Auszug erreicht wird; außerdem dehnte er die Extraktion im Soxhlet von 8 Stunden auf 24 Stunden aus, weil nach 8 Stunden das Digitoxin noch nicht ganz ausgelaugt schien. Dieser primäre Heißalkoholauszug wird nun wahrscheinlich höchstens etwa 80% der Glykoside enthalten. Denn es befindet sich darin zwar das gesamte Digitoxin und Digitalein; aber vom Gitalin ist vermutlich die Hälfte durch die Erhitzung und Alkoholwirkung verloren gegangen.

Wenn man hiernach den Gesamtgehalt der Blätter zur physiologischen Prüfung bringen wollte, so müßte man von jeder Blätterprobe zwei Auszüge herstellen, etwa sechsstündige Kaltwasserschüttelung und dann Soxhlet-Alkoholauszug, dann beide getrennt prüfen und die Ergebnisse addieren. Das wäre eine große Erschwerung. Da ist es doch besser, nur eine einzige, möglichst günstige Auszugsform zu wählen.

Welche Auszugsform soll man nun vorziehen? —

H e f f t e r fordert einfach diejenige, die den höchsten Wirkungswert liefert. Das wäre der 24stündige Soxhlet-Alkoholauszug. Dieser, der nur ein paar Prozent der Glykoside mehr enthält als der Kaltwasserauszug, wirkt trotzdem merklich stärker als letzterer, weil in ihm das Digitoxin stärker wirkt als das Gitalin in jenem. Aber so groß ist der Unterschied nicht, daß er den Ausschlag geben müßte. Die physiologische Blätterprüfung hat doch den Zweck, dem Kranken zu dienen; deshalb muß auch die Wahl des Auszuges diesem Zweck, d. h. dem Bedürfnis der ärztlichen Praxis, sich unterordnen. Die gebräuchlichsten Arzneiformen der Blätter sind ja Pulver und Infus. Im Pulver besteht nur $^1/_4$ der Glykoside und im Infus vielleicht nur $^1/_{10}$ aus Digitoxin. Das Wesentliche sind also immer die anderen, die wasserlöslichen Glykoside. Darum sollte nicht gerade diejenige Auszugsform gesucht werden, die alles Digitoxin enthält, aber eines merkbaren wasserlöslichen Anteiles entbehrt; sondern umgekehrt ist ein Auszug zu wählen, der möglichst viel von den wasserlöslichen Wirkstoffen enthält, von denen hauptsächlich der therapeutische Erfolg ausgeht!

1242 F. D. gefunden; die nachfolgende Extraktion mit 50% Alkohol ergab 1420 F. D. Er sagt, es könne „das bei der Infusion nach Kaltextraktion gefundene große Quantum wirksamer Substanz nur Digitoxin sein". Damit ist meine seit Jahren vertretene Ansicht, daß von dem an sich wasserunlöslichen Digitoxin ein nennenswerter Teil in das Infus übergeht, bestätigt. Während aber nach dieser Untersuchung S t r a u b's der in das Infus übergehende Teil des Digitoxins etwa 45% betragen würde, kommt sein späterer Befund (22) zu einer geringeren Menge. Er berechnet hier das gesamte Digitoxin in 100 g Blättern zu 0,24 g und das nach Infusbereitung Zurückbleibende auf 0,20 g; hiernach würden in das Infus etwa 17% übergehen. Ich möchte vorläufig zwischen den beiden Ergebnissen die Mitte annehmen und die in das Infus übergehende Menge auf rund 30% des Digitoxins schätzen.

Im Hinblick auf die obigen Zahlen habe auch ich den Kaltwasser- und den Heißwasserauszug im Tierversuch verglichen. Ein Kaltwasserauszug 4,0 : 100,0 (mit 1,0 einer 5%igen Sodalösung und mit 5,0 Spiritus zur Konservierung für den dreitägigen Versuch) sechs Stunden geschüttelt[1]) und ein Infus 1,0 : 20,0 (mit 8 Tropfen der Sodalösung) wurden nebeneinander sowohl nach der kurzfristigen wie nach der zeitlosen Methode sorgfältig geprüft. Dabei ergab sich tatsächlich, daß der Kaltwasserauszug auf die Droge berechnet um etwa 7—10% mehr Wirksames enthält als das Infus. Leider ist die Konzentration des Kaltwasserauszuges von 4 : 100 zur Prüfung nach der kurzfristigen Methode nur bei sehr guten Blättern und nur an Winterfröschen anwendbar; im übrigen ist er für diese Methode zu schwach. Die Konzentration läßt sich aber nicht weiter steigern, weil dann die Blätter nicht erschöpft werden. Das Infus kann dagegen auch stärker, nämlich bis 10 : 100, bereitet werden. Das Ergebnis ist:

Mit Rücksicht auf den ärztlichen Zweck, den die Prüfungsvorschrift erfüllen soll, sind nur wässerige Auszüge zu empfehlen. Am besten sind die sechsstündige 4%ige Kaltwasserschüttelung und das 10%ige Heißwasserinfus. Erstere eignet sich aber im Bereich der subkutanen Froschmethoden nur dann, wenn mit langer Frist geprüft wird, während das Infus bei allen Methoden brauchbar ist. Welcher der beiden Auszüge vorzuschreiben ist, würde sich also nach der ausgewählten Methode des Tierversuches richten müssen.

II. Der beste Weg, den Blätterauszug am Tier zu messen.

a) Allgemeines.

Wer Digitalisblätter regelmäßig am Tier messen will, wird wohl zuerst nach der geeignetsten Tierart suchen. Diese ist, wie mir scheint, für Deutschland gefunden: denn die von einigen ausländischen Forschern bevorzugten höheren Tiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen) müssen in Deutschland hinter den Fröschen zurückstehen. Unter den letzteren sind zwar die Wasserfrösche (Esculenten) nicht ganz unbrauchbar; wenn aber eine Gleichmäßigkeit vorgeschrieben werden soll oder wenn die Prüfung am ganzen Frosch geschieht, so müssen unbedingt die gegen Digitalis empfindlichsten Gras- oder Landfrösche (Temporarien) genommen werden. Diese sind ja auch in genügender Menge erhältlich, wenn man die kleineren Tiere mitbenutzt, was ohne Nachteil geschehen kann.

Die am Frosch bekannt gewordenen Anwendungsarten sind:

1. an ganzen Temporarien mit subkutaner Einspritzung in die großen Lymphsäcke:
   a) die langfristigen Methoden, mit mindestens 12 Stunden Beobachtung (nach Houghton) oder zeitlos (nach Straub),

[1]) Dazu stellte mir Herr Prof. Dreser im Biochemischen Institut der hiesigen Akademie für praktische Medizin seinen elektrischen Apparat freundlichst zur Verfügung.

b) mehrere Methoden mit begrenzten mittleren Fristen. z. B. mit 4 Stunden (Goodall), mit 2 Stunden (Ziegenbein und Siebert u. a.), 1 Stunde (unter Cushny von Famulener und Lyons ausgearbeitet, von vielen späteren benutzt, in den letzten Jahren auch von Gottlieb unter Verlassen seiner früheren 1/2-Stundenmethode angenommen),

c) die kurzfristige Methode (nach Focke);

2. an ganzen Temporarien mit intravenöser Einspritzung:

a) durch eine in die Bauchvene eingebundene, aus Mariottescher Flasche gespeiste Kanüle (Santesson),

b) mit unmittelbarer Einspritzung in die Bauchvene (Gottlieb);

3. am isolierten Herzen von Temporarien oder Esculenten (nach Santesson, Schmiedeberg, Straub, Issekutz).

Die zuletzt (unter 3.) angeführten Prüfungen sind zwar sehr geeignet, das Vorhandensein eines Stoffes der Digitalisgruppe qualitativ in der geringsten Menge noch anzuzeigen, wenn die Prüfung am ganzen Frosch versagt. Aber die Prüfungen am isolierten Herzen sind, wie Straub selbst kürzlich ausgeführt hat, zu den quantitativen Messungen nicht geeignet (21 S. 59 Anm.).

Bei den intravenösen Einspritzungen (unter 2.) vergehen nach Gottlieb bis zum systolischen Stillstand nach den stärksten überletalen Gaben immer noch einige Minuten, und nach den eben noch zum Herzstillstand führenden „Grenzdosen" immer noch 7—17 Minuten (7). Mit anderen Worten: das nach der subkutanen Einspritzung beobachtete Latenzstadium der Bindungszeit wird auch nach der intravenösen Einspritzung nicht gespart, und die entstehenden Reihen sind hier eben so lückenhaft. Soll aber die „minimal-letale Dosis" gesucht werden, so ist das durch intravenöse Einspritzung noch schwieriger, weil hier die Entgiftungstätigkeit des Herzens und der übrigen Organe dem Bestehenbleiben des systolischen Stillstandes noch stärker entgegenarbeitet als nach der subkutanen Einspritzung, wo die Aufsaugung aus dem Lymphsack fortdauert. Daher kommt es nach der intravenösen Zufuhr noch öfter zum störenden Wiederbeginn der schon aufgehoben gewesenen Herztätigkeit als nach der subkutanen Zufuhr.

Somit vereinfacht sich die Frage dahin: welches ist die beste Methode mit subkutaner Einspritzung (1 a—c)?

Hier darf nicht übersehen werden, daß die Art des Digitaliskörpers oder der Zweck seiner Prüfung einen Unterschied bedingt. Wenn es sich z. B. um ein stark wirkendes Reinpräparat oder sonst einen Körper von unbekannter Größenordnung seiner Giftigkeit (Toxizität) handelt, so ist eben die Toxizität in Gestalt der Mindestgabe zu suchen, von der durchschnittlich noch Temporarien, auf 1 g berechnet, getötet werden. Dazu muß also unstreitig eine Minimaldosen-, d. h. langfristige Methode (1 a) angewendet werden. Es fragt sich aber, ob für die Blätter, deren Werte nur in bekannten

mäßigen Grenzen wechseln, die Feststellung der Toxizität nötig und zweckmäßig ist?

Früher habe ich ja stets für die Blätter an der kurzfristigen Methode (1 c) festgehalten. Aber bei ihr ist der Untersucher, wenn er eine Prüfung begonnen hat, gezwungen, sie in den nächsten Stunden fortzuführen; und der Krieg brachte den Wunsch, behufs Ausübung ärztlicher Pflichten möglichst frei zu sein in der Wahl der Zeit für Laboratoriumsarbeiten. Da dieses bei einer langfristigen Methode zutrifft, so war ich im Winter 1916/17 sehr erfreut, bei Straub zu lesen, daß er zufrieden sei mit seiner zeitlosen Methode, die er aus der zwölfstündigen unter Beschränkung der Tierzahl entwickelt hatte; und ich dachte, man könne daraus doch vielleicht eine Vorschrift für das Arzneibuch herrichten.

b) Eigene Versuche mit der zeitlosen Methode nach Straub.

Im Oktober 1917 suchte ich Straub in Freiburg auf. Er hatte die Freundlichkeit, mir sein Verfahren vollständig zu zeigen. Ueberdies gab er mir eine Schilderung und Begründung davon mit; und weil das Verfahren aus seinen Veröffentlichungen nicht so klar hervorgeht wie aus diesem Schriftstück, so gebe ich es mit seiner Zustimmung hier wieder.

Zeitlose Methode der Digitalisprüfung.

Männliche Grasfrösche, abgetrocknet, Harn abgepreßt und auf Gramm genau mit Abrundung nach unten gewogen. Tiere sitzen in feuchter Atmosphäre auf Tellern unter Glasglocke.

Injektion der zu prüfenden Lösung in etwa 0,5 ccm Volumen durch den Mundboden in den Bauchlymphsack. Die injizierten Tiere zurück unter ihre Glocken und weiter beobachtet.

Der Titer der Folia Digitalis liegt bei etwa 0,02 ccm pro Gramm Frosch bei Verwendung eines 4%igen Infuses oder Kaltextraktes. Zur genauen Einstellung werden vier Frösche mit Dosen um 0,02 ccm pro Gramm Tier herum nach oben und unten behandelt, z. B.

Tier	Gewicht	als wahrscheinlich berechnete Dosis	berechnete Dosis multipliziert mit	gegebene Dosis	Ergebnis	pro g Frosch
a	23 g	0,46 ccm	2	0,92	tot	0,04
b	31 ,,	0,62 ,,	1,5	0,92	tot	0,03
c	27 ,,	0,54 ,,	1,0	0,54	lebt	0,02
d	34 ,,	0,68 ,,	0,5	0,34	lebt	0,01

Also Titer in erster Näherung gleich Mittel von b und c oder = 0,025 ± 20%. —
Jetzt bekommt Frosch

e 28 g 0,025 pro Gramm = 0,70 ccm und stirbt; also Titer in zweiter Annäherung gleich Mittel von e und c oder

$$\frac{0,025 + 0,02}{2} = 0,0225 \pm 10\%.$$

Größere Genauigkeit ist nicht zu erreichen, denn: gibt man einer Serie jetzt 0,0225, so stirbt ein Teil und der andere überlebt, es tritt Streuung der Resultate ein.

Es hat keinen Wert, bei der ersten Annäherung engere Stufen, etwa das Dosenverhältnis 2,0 : 2,5 : 3,0 : 3,5 : 4,0 zu wählen; denn dann tritt die Streuung schon bei der zweiten Annäherung ein.

Der Empfindlichkeitszustand der Frösche wird mit Digitoxin crist. vom Normaltiter 0,0000035 von Zeit zu Zeit kontrolliert und eventuell korrigiert. Weibliche Tiere mit Laich verlangen eine Gewichtskorrektur von minus 33%.

Von einer Verwendung von mehreren Exemplaren von Fröschen für jede der Stufen a – e ist nichts an Genauigkeitszuwachs zu erwarten. Die Unterscheidung tot oder lebendig ist mit aller Schärfe zu treffen; es gibt hier streng genommen keinen Beobachtungsfehler. (Hingegen gewinnen die Zeitmethoden durch Vermehrung der Versuchstiere um so mehr an Schärfe, je kürzer die Beobachtungszeiten sind; denn je kürzer diese, desto mehr bedeutet hier der immer vorhandene Beobachtungsfehler, der dann tatsächlich nur statistisch eliminiert werden kann.)

Die Methode besticht durch ihre Einfachheit. Außerdem war die geringe Zahl von fünf Fröschen sehr verlockend. Ich dachte: wenn bei jeder Prüfung noch ein Standard nebenher geprüft wird, so wäre die jedesmalige Zahl von zehn Tieren immer noch nicht größer als bei meiner Methode.

Es wird also der Mittelwert zwischen der beobachteten geringsten tödlichen und der beobachteten höchsten nicht tödlichen Gabe gesucht, berechnet auf 1 g Froschgewicht. Diesen Wert nennt Straub (wohl allzu verallgemeinernd) die „Froschdosis“; ich möchte ihn in folgendem als „m. l. D.“ (minimal-letale Dosis) bezeichnen. Das Hauptbedenken war: wenn man sich nur auf das Ueberleben oder Sterben des einzelnen Frosches ober- und unterhalb der m. l. D. verlassen könnte! Daß das kaum möglich sein würde, darauf hatten meine früheren systematischen Versuche hingewiesen, die in den Tabellen meiner Arbeiten von 1913 und 1914 niedergelegt sind. Straub selbst deutet diese Unsicherheit an durch seine Worte über die „Streuung“. Auch behagte es mir nicht, daß ohne Anblick des Herzens nur die Munterkeit der Tiere für ihre Brauchbarkeit entscheiden sollte. Aber alle Zweifel wurden von Straub's Zuversicht verdrängt. Obgleich mir nach der Heimkehr bei den bald begonnenen Versuchen sofort Unstimmigkeiten begegneten, hielt ich die Hoffnung fest, bei vollkommenerer Uebung zu günstigen Ergebnissen zu gelangen. Im kohlenknappen Winter 1917/18 sprach noch der Umstand zugunsten der Methode, daß bei ihr das Laboratorium nicht stark geheizt zu werden brauchte.

Leider blieben die Enttäuschungen doch nicht aus. Sie waren am geringsten noch bei den Digitalisblättern. Bei zehn Prüfungen der Fol. Dig. titr. erhielt ich nur Schwankungen zwischen 0,00060 g (im November) und 0,00087 g (im Dezember) auf 1 g Froschgewicht. Der Durchschnitt war 0,0007 g, also sehr nahe der Straubschen Zahl; denn sein Befund von 0,02 ccm für den 4%igen Auszug entspricht = 0,0008 g für die trockenen Blätter.

Anders war es schon bei dem Digitaliysat Bürger. Seit Jahren betrachte ich die Dialysate der Digitalis als die am schwersten meßbaren Zubereitungen und als Prüfstein jeder Eichmethode. Beim Digitalysat entstanden jetzt fortwährend Schwierigkeiten.

Der Grund dafür liegt darin, daß die Tiere sich von einer Digitalysatvergiftung selbst hohen Grades verhältnismäßig leicht erholen. In den folgenden Beispielen setze ich die Zahl, mit der Straub die vermutete mittlere Dosis multipliziert und die ich als „Multiplikator“ bezeichne, auf die linke Seite, rechts das Ergebnis. Im Dezember erhielt ich mit einem Digitalysat-Muster folgende Reihe:

1,5 — tot in 2 Stunden
1,3 — tot in 4 „
1,2 — tot in 7 „
1,1 — }
1,0 — } überleben, nachdem ihr Kreislauf vor und zum Teil noch nach der zwölften Stunde lange stillgestanden hatte!
0,9 — }
0,7 — überlebt, ohne daß äußerlich irgend eine Störung erkennbar war.

Bei den drei mittleren Tieren herrschte stundenlang folgender Zustand: sie reagierten kaum auf Kneifen, blieben auf den Rücken gedreht regungslos liegen und waren trotz heller Beleuchtung auf dem weißen Teller fast schwarz gefärbt. Aber später sprangen sie wieder hellgefärbt munter umher und blieben gesund. Daher mußte aus dieser Versuchsreihe, die keine sprunghafte Unregelmäßigkeit zeigte, die m. l. D. zwischen 1.2 und 1.1, also zunächst bei 1.15 angenommen werden. Weitere vergleichende Versuche zeigten jedoch, daß die m. l. D. zwischen 0.9 und 0.7, also bei 0.8 lag. Daraus geht hervor, daß die erste Prüfung, deren Ergebnis um 30% abwich, ganz irreführend war.

Nunmehr schien es doch nötig, eine größere Versuchsreihe anzustellen, und ich wählte dazu die Lösung von Digitoxin Merck, die mit absolutem Alkohol 1 : 1000 von Straub in meiner Gegenwart hergestellt und in Ampullen gefüllt mir gütigst überlassen worden war. Sie wurde vor der Prüfung vorschriftsmäßig mit 50% Alkohol auf 1 : 5000 verdünnt.

Vom Oktober 1917 bis Ende 1918 habe ich nach der zeitlosen Methode 60 Versuche ausgeführt, darunter 22 mit Digitoxin und zwar an durchschnittlich je 6 Tieren. Die Einspritzungen wurden gewöhnlich am frühen Morgen oder am Abend gemacht, so daß die möglichst häufige Beobachtung entweder auf die erste oder die zweite Hälfte des 24stündigen Zeitraumes fiel, der mir bis zum Abschluß wünschenswert schien.

Bei den Digitoxinversuchen bemerkte ich noch als einen Vorteil der Methode, daß der Unterschied zwischen Winter- und Sommerfröschen geringer ist als bei der kurzfristigen. Im übrigen zeigte sich auch beim Digitoxin manche Unregelmäßigkeit. Straub hatte als m. l. D. 0.0000035 angegeben. Ich erhielt niedrigere Zahlen (also höhere Werte) und zwar schwankend zwischen 0.0000033 (November) und 0.0000016 (März), durchschnittlich 0.0000024. Die Schwankungen an sich sind ja kein Fehler; sie lehren aber, daß neben dem unbekannten Präparat doch jedesmal ein Standard geprüft werden muß, damit der für ersteres gefundene Wert berichtigt werden kann. Dies hat ja auch Houghton für nötig gehalten.

Um ein möglichst klares Bild von den Leistungen der Methode zu erhalten, hatte ich beim Digitoxin die Zwischenräume zwischen den Multiplikatoren ziemlich klein gewählt, nämlich bei etwa 10%, so daß bei fünf Tieren die Gaben sich z. B. verhielten wie 1,2 : 1,1 : 1,0 : 0,9 : 0,8. Bei dieser Näherung tritt, wie ja Straub auch betont, die Streuung der Ergebnisse natürlich stärker auf als bei größeren Zwischenräumen. Daß ein Tier starb, während ein um 10% stärker vergiftetes überlebte, diese „Kreuzung" der Ergebnisse, wie ich es nennen möchte, kam öfter vor. Zweimal war der völlige Tod des schwächer vergifteten Tieres schon nach 1½ bis 2 Stunden eingetreten (mit dem nach 12 Stunden erhobenen Befund der Starre des Herzens bei blasser zusammengezogener Kammer), während das stärker vergiftete außer einer vorübergehenden Mattigkeit überhaupt keine Störung zeigte. Eine gänzliche Verwirrung war aber an den folgenden drei Tagen zu sehen:

10. März 1918	28. März 1918	3. April 1918
1,2 tot	1,2 lebt	1,5 tot
1,1 lebt	1,1 tot	1,4 lebt
1,0 tot	1,0 tot	1,3 lebt
0,9 lebt	0,9 lebt	1,2 lebt
0,8 lebt	0,9 lebt	1,1 tot
0,7 tot	0,8 tot	1,0 lebt
	0,8 tot	
	0,7 lebt	
	0,6 lebt	

Bei diesen drei Versuchsreihen reichten also 6—9 Tiere nicht aus, um eine m. l. D. zu finden. Wenn aber jedesmal nur 5 Tiere benutzt und die Multiplikatoren zufällig etwas anders gewählt worden wären, so hätte man jedes Mal die m. l. D., entweder an einer höheren oder einer niederen Stufe als festgestellt ansehen können. Hebt man aus den drei Reihen die widersprechendsten Zahlen heraus:

10. März	28. März	3. April
1,1 lebt	1,2 lebt	1,4 lebt
0,7 tot	0,8 tot	1,1 tot,

so haben die überlebenden Tiere um 25—30% stärkere Gaben erhalten als die gestorbenen. Daraus ist auf einen Fehlerspielraum von mindestens 40% (= ± 20%) zu schließen. Die von Straub bei einer Näherung von 10% angenommene Streuung kann also schon bei Multiplikatoren von 2,0 : 1,5 in erster Näherung auftreten; und jedenfalls ist die „statistische" Mitwirkung einer viel größeren Froschzahl unentbehrlich.

Nach allem mußte ich mir mit großem Bedauern aufs neue sagen, daß es ganz unmöglich ist, mit einer verhältnismäßig kleinen Froschzahl durch eine langfristige Methode ein annähernd sicheres Ergebnis zu gewinnen. Unzweifelhaft ist Houghton, der seine Methode zwei Jahrzehnte lang gebraucht hat, im Recht, wenn er auf eine solche Wertmessung wenigstens 24 Tiere rechnet. Nebenbei wäre, wenn man die überlebenden Tiere ein zweites Mal verwenden will, noch eine Untersuchung darüber nötig, welche zeitlichen und anderen Voraussetzungen dann für die Erholung erfüllt sein müßten.

c) Gottlieb's neuere Arbeiten.

Aus den Veröffentlichungen, die R. Gottlieb im Jahre 1917 geliefert hat, konnte auch eine Förderung der vorliegenden Frage erwartet werden. Gottlieb hatte zunächst festgestellt, daß bei weißen Mäusen die intravenös eingespritzten Digitalisstoffe (K-Strophanthin, g-Strophanthin und Digitannoid) ziemlich schnell aus dem Blut verschwinden. Falls die Vergiftung nicht letal war, folgt bei diesen Tieren von der 20. Minute ab schon die Erholung. Das weitere über die Erholung hat er dann gerade an denjenigen Tieren untersucht, die hier in Betracht kommen, nämlich an Temporarien. Der Vorgang kann einfach als eine „Entgiftung" bezeichnet werden. Schon das isolierte Temporarienherz kann sich von einer kräftigen Digitalisvergiftung erholen. Aber noch erheblicher ist diese Fähigkeit beim ganzen Tier, wo die anderen Organe mithelfen; besonders nach subkutaner Vergiftung mit Grenzdosen, die den systolischen Stillstand noch eben zu bewirken pflegen, wird die Herztätigkeit häufig wieder hergestellt. Die Entgiftung muß natürlich sehr von der größeren oder geringeren Lebhaftigkeit des Stoffwechsels der entgiftenden Organe, z. B. der Leber, abhängen. Diese Lebhaftigkeit des Stoffwechsels schwankt aber mit der individuellen und jahreszeitlichen Beschaffenheit der Tiere; daher liegt in der schwankenden Entgiftung die entscheidende Erklärung dafür, daß erstens bei den Grenzdosen die Dauer der Vergiftung so stark schwankt, und zweitens dafür, daß gerade nach den Grenzdosen bei vorher gleichartig erscheinenden Tieren die Entscheidung bei dem einen für Tod, bei dem anderen für Erholung fällt.

Betrachtet man die verschiedenen Grade der Vergiftung, so bringt Gottlieb kein Beispiel für das Verhalten nach denjenigen Dosen, die bei der Versuchsordnung meiner Methode in durchschnittlich 12—15 Minuten den Stillstand dauernd herbeizuführen pflegen. Aus der Tatsache, daß auch hier ausnahmsweise eine Erholung vorkommt, ist zu schließen, daß die Entgiftung bei Temporarien schon in der ersten Viertelstunde beginnt. — Gottlieb hat die Vergiftung besonders mit den schwächeren, eben noch bei 30—45 Minuten zum wenigstens zeitweisen Stillstand führenden Grenzdosen untersucht. Bei diesem Vergiftungsgrad (falls ein wasserlösliches Glykosid der Gitalingruppe oder Digitannoid gegeben war), kommen Winterfrösche häufig, Sommerfrösche fast immer zur Wiederkehr der bereits ausgebliebenen Pulse. — Vom Digitoxin crist. entgiften sich die Tiere in geringerem Maße. Wenn Gottlieb gefunden hat, daß diejenige Dosis, die in der Ueberzahl der Fälle noch zu einem, wenn auch oft nur vorübergehenden Stillstand führt, kleiner war als die m. l. D., die den Stillstand sicher dauernd herbeiführt, so ist das ganz folgerichtig. Ich habe dasselbe mit Digitalysat gefunden.

Um nun zu einem Urteil über die Prüfungsmethoden zu kommen, stellt Gottlieb obige Befunde zusammen mit anderen, die er bezüglich der Resorbierbarkeit erlangt hatte. Hierbei war seine Versuchsanordnung neu: er gewann den, nach einer gewissen Zeit in den Lymphsäcken noch vorhandenen Giftrest durch Aus-

spülung zurück und bestimmte dessen Wert an isolierten Temporariaherzen. Es fand sich, daß Gitalin und Digitannoidlösungen in den Lymphsäcken nach 30 Minuten, Blätterinfuse nach 60 Minuten noch einen Giftrest zurücklassen. Von den erstgenannten Lösungen erschienen die Lymphsäcke nach 60 Minuten immer so gut wie giftfrei, während sich vom Infus meistens nach zwei Stunden noch ein schwacher Rest fand. Bei alleiniger Rücksicht auf diesen Befund wäre Gottlieb im Recht, wenn er schließt, daß für die gut resorbierbaren Präparate eine einstündige, für die langsamer resorbierbaren Infuse und alkoholischen Blätterauszüge eine zweistündige Beobachtungsmethode passend sei. Damit hat er aber alle seine vorherigen Befunde über die Entgiftung außer acht gelassen; und diese sind m. E. die wichtigeren. Man muß bedenken: der Giftrest ist nicht nachteilig, wenn er in ziemlich gleichmäßiger Größe vorhanden ist und auch ziemlich gleichmäßig schwindet. Daß dieses beim Infus der Fall, d. h. daß dessen Resorption bei nahezu allen Stärkegraden im Anfang auffallend gleichmäßig verläuft, haben alle meine früheren Arbeiten, besonders die Valorzahlen meiner Tabelle B vom Jahre 1913 gezeigt (3a, S. 306). In dieser ist auch bezüglich der Streuung zu sehen, wie bei den Tieren mit stärkeren Dosen, die nur einer kurzen Beobachtung bedurften, die Zeiten ziemlich nahe beieinander lagen (im folgenden Auszug die mit a bezeichneten Reihen), während bei den Tieren mit schwachen Dosen die Zeiten so weit verstreut lagen (nachstehend b), daß eben nach 1—2 Stunden immer noch einzelne mit ∞ bezeichnete Herzen weiterschlugen, deren volle Erholung nicht abgewartet wurde.

In Lösungsgruppe	Eingespritzte Flüssigkeitsmenge relativ zum Froschgewicht		Kammerstillstände nach Minuten
1 : 10	a	$^1/_{40}$	11 — 10 — 9½ — 8½
	b	$^1/_{200}$	∞ — 30 — 20 — 16
1 : 15	a	$^1/_{40}$	18 — 15 — 13 — 9
	b	$^1/_{120}$	∞ — 26 — 17 — 14½
1 : 30	a	$^1/_{40}$	23 — 17½ — 13
	b	$^1/_{60}$	∞ — 48 — 22

Bei den schwächeren Einspritzungen sehen wir frühzeitige Dauerstillstände neben Fällen von Ueberleben, d. h. Entgiftung. Und diese starke Streuung lehrt eindeutig, daß eine langfristige Methode unmöglich an einer kleinen Tierzahl durchgeführt werden kann.

Wenn nicht von früher her Gottlieb's ängstliches Bedenken gegen die vermeintliche Ungleichmäßigkeit der Resorption bekannt wäre, so könnte man es nach seiner jetzigen Aufklärung über die noch viel ungleichmäßigere Entgiftung nicht verstehen, wie er trotz letzterer noch eine Ein- bis Zweistunden-Methode als Regel empfehlen und sogar die zeitlose noch als möglicherweise gleichberechtigt hinstellen kann. Praktisch liegt der Schluß viel näher: wenn man nicht eine sehr hohe Zahl von Fröschen zur langfristigen Untersuchung bringen kann und will, so muß man kurze Fristen wählen, um nicht in die großen Nachteile der ungleichmäßigen Entgiftung zu geraten.

d) Ginzberg und Hohlberg.

Als ich auf diese Weise zu meiner bewährten kurzfristigen Methode zurückgekehrt war, erinnerte ich mich einer Arbeit, die von Prof. A. Ginzberg und I. Hohlberg in Petersburg, vermutlich deutschen Forschern, stammt (5).

Ich hatte sie im Anfang des Krieges kennen gelernt und dann wegen der Unruhe der Zeit zunächst beiseite gelegt. Obgleich den beiden Verfassern die Entgiftung ja noch nicht so bekannt war, wie sie es heute ist, haben sie bezüglich des Verhältnisses zwischen der lang- und der kurzfristigen Methode einige beachtenswerte Tatsachen festgestellt.

Zunächst hatten sie sich vorgenommen, ein konstantes Präparat als Standard zu finden. Das Helleborein, dann besonders das g-Strophanthin (Ouabain) und das Erythrophlein wurden geprüft. Mit den beiden ersteren kamen sie nicht zum Ziel, weil die Tierreaktionen den Lösungsstärken nicht parallel gingen, wie ich das vom g-Strophanthin ja auch gefunden hatte. Mehr Befriedigung brachte ihnen das Alkaloid Erythrophlein, das sie zuerst als salzsaures, später als schwefelsaures Salz prüften. Sie fanden, daß eine Lösung von 1 : 1200 (jedenfalls ist Volumen gemeint) den Valor von etwa 4,34 gibt, den ein 10% Inf. Fol. Dig. titr. unter günstigen Umständen zu haben pflegt. „Nach der Methode von Focke verliefen die Versuche mit Erythrophlein tadellos und stets typisch“ (S. 562 Anm. und S. 575 unten), während sie nach der Methode von Houghton unregelmäßig endeten. Als die beiden Methoden nebeneinander geprüft wurden, erschien die Focke'sche immer als zuverlässiger. Sie zeigte z. B. an einer frischen (wahrscheinlich nicht scharf getrockneten) Blätterprobe bei monatlicher Nachprüfung vom September 1910 bis Mai 1911 „konsequent und empfindlich genug die stufenweise Erniedrigung der Qualität“; dagegen gab die Methode von Houghton einen solchen Hinweis gar nicht, ließ vielmehr das Präparat im zweiten und dritten Monat als stärker geworden erscheinen.

Um wenigstens einmal mit einem Standard gleichmäßige Resultate nach Houghton zu erhalten (S. 583, 584), injizierten sie an vier Tagen jedesmal zwei gleichen Reihen von je fünf Fröschen von 18 bis 20 g genau die gleiche Dosis vom Extract. fluid. Digitalis (Parke, Davis u. Co.), nämlich 0,0013 g auf je 1 g Froschgewicht. Diese Dosis hatte bei einer vorhergehenden Prüfung unter fünf Fröschen vier getötet. Und da nach Houghton die m. l. D. diejenige Dosis ist, die von fünf Fröschen mindestens drei tötet, falls die Frösche an Gewicht um nicht mehr als 3 g voneinander abweichen, so war 0,0013 die m. l. D., und es hätten in jeder Reihe mindestens drei Frösche tot bleiben müssen. Statt dessen ergab sich folgendes:

	6. Mai		10. Mai		16. Mai		23. Mai	
	Reihe a	Reihe b	Reihe a	Reihe b	Reihe a	Reihe b	Reihe a	Reihe b
lebend	3	2	2	5	3	5	4	3
tot	2	3	3	0	2	0	1	2

An den beiden mittleren Tagen zeigte also die Reihe a ein ungefähr richtiges, b ein ganz falsches Bild. Das entspricht dem oben über die Streuung Gesagten.

Nun hatten Ginzberg und Hohlberg, obgleich sie ja mit meiner Methode im allgemeinen einverstanden waren, daran noch dreierlei auszusetzen.

Zuerst mißbilligten sie es, daß ich die Fol. titr. als Standard benutzte. Aber bei den von ihnen an Fol. titr. mitgeteilten Schwankungen können leicht Fehlerquellen mitgewirkt haben. Abgesehen von den stets mit den Fol. titr. zufrieden gewesenen Klinikern haben in neuerer Zeit mehrere Pharmakologen gerade die auffallende Gleichmäßigkeit der Fol. titr. bekundet, wie z. B. Lehnert und Loeb (13), Heffter (10) und Straub (23 b).

Im übrigen hätte ich selbst schon gerne einen chemischen Körper als Standard herangezogen, wenn sich der Erfüllung dieses Wunsches nicht immer wieder Hindernisse entgegengestellt hätten. Das Digitoxin war wegen seiner Wasserunlöslichkeit für eine kurzfristige Methode unbrauchbar. Das von mir im Jahre 1913 schon in Betracht gezogene Gitalin mußte zurückgesetzt werden, weil es sich als Gemenge herausstellte. Die Lösungen des k-Strophanthins sind nach Thoms (24) und Holste (11) selbst in sterilen Ampullen nicht haltbar. Als allgemeine Schwierigkeit ist dann aber das Folgende immer klarer geworden: wie der Froschwert eines Glases der unveränderlichen Fol. titr. in jedem Jahr eine gewisse Kurve durchläuft auf Grund der jahreszeitlichen Schwankungen in der Reaktionsfähigkeit der Frösche, so gibt es auch bei jedem Reinpräparat eine Jahreskurve; und nur dasjenige würde dauernd als Standard brauchbar sein, dessen Froschkurve mit der der Fol. titr. parallel verläuft! Ein solches Präparat ist aber noch nicht bekannt. Daß die Kurve beim k-Strophanthin diese Forderung nicht erfüllt, hat Meyer (16, S. 265) gezeigt. Dasselbe ging für das g-Strophanthin schon aus früheren Befunden von Gottlieb hervor, die durch seine neueren Feststellungen über den andersartigen Ablauf der Entgiftung bestätigt werden. Deshalb betont Storm van Leeuwen mit Recht, daß die uneingeschränkte Aufstellung des Ouabains (d. i. g-Strophanthin) als Standard in der neuen amerikanischen Pharmakopöe verkehrt ist (20, S. 19). — Das Erythrophlein, das den großen Vorteil bietet, gut wasserlöslich und in Lösung gut haltbar zu sein (15), ist von mir im letzten Winter ein paar Monate lang versucht worden; aber ob es wegen seiner Froschkurve unbeschränkt brauchbar ist, muß ich noch bezweifeln. Pick und Wasicky in Wien (17) haben das Cymarin-Bayer benutzt, das nach meinen Versuchen in seiner Stärke den Digitalisglykosiden nahe steht; und dasselbe wurde auch unter Tschirch in Bern von Wolter gebraucht (26, S. 9). Aber eine Feststellung seiner Froschkurve fehlt noch. Kurz: einen einwandfreien chemischen Standard haben wir noch nicht. Aber an dieser Nebenfrage darf die Einführung der physiologischen Prüfung nicht scheitern. Man kann sehr wohl für die zu prüfenden Blätter die ganz gleichmäßig bleibenden Fol. Dig. titr. als Standard in den ersten ein bis zwei Jahren beibehalten; wie auch Storm van Leeuwen sagt.

daß einstweilen „een infuus alleen tegen een infuus . . . . kan worden geijkt“ (20, S. 34). Bei genauerer Kenntnis der Reinpräparate wird man gewiß bald ein als Standard geeignetes finden, möglicherweise eins für den Sommer, ein anderes für den Winter; das kann dann in einem Nachtrag dem Arzneibuch eingefügt werden.

Ferner hat es Ginzberg und Hohlberg nicht gefallen, daß ich im Jahre 1910 für die Wintermonate noch das Aufsuchen des Temperatur-Optimums empfohlen hatte. Diese Empfehlung war auch von mir bald als überflüssig erkannt worden, wenn nur überhaupt im Winter die Tiere genügend erwärmt werden und jedesmal ein Standard mitgeprüft wird. Demnach habe ich das Temperatur-Optimum längst aufgegeben (3 a, S. 296).

Drittens wird meine früher angeratene Veränderung der Grunddosis um ÷ m getadelt. Diese hat mir zwar keinen Fehler gebracht, und auch Joanin-Paris hat mit einer an die Herztätigkeit angepaßten geringen Erhöhung oder Erniedrigung der Dosis gute Erfahrungen gemacht (12). Aber notwendig ist diese Anpassung der Dosis nicht. Der Vorwurf, daß bei solchem Vorgehen manchmal das persönliche Gefühl mitspreche, war berechtigt. Und da die Methode ja etwas Unpersönliches werden sollte, so habe ich seit der systematischen Prüfung des Jahres 1912/13 auch die Anpassung der Dosis fallen gelassen (3 b, S. 455 u. f.) und spritze seitdem vom 10%igen Infus grundsätzlich nur noch $^1/_{50}$ des Froschgewichts ein. Auch bei der Berechnung wird kein Tier ausgeschaltet, es sei denn, daß der Herzstillstand ausnahmsweise erst nach der 30. Minute eintritt, weil nachher der entscheidende Zeitpunkt nicht mehr scharf genug erkennbar ist.

Trotzdem diese geringen Mängel der kurzfristigen Methode damals noch anhafteten, hatten Ginzberg und Hohlberg mit ihr den besten Erfolg. Sie meinten, daß die Methode leicht von ihren kleinen Fehlern befreit werden könne; und sie hielten sie mit aller Bestimmtheit den anderen Methoden für überlegen, weil sie „die empfindlichste, die genaueste und am bequemsten durchführbar“ sei (S. 605). Diese Vorzüge haben sich noch weiter befestigt, besonders seitdem ich mehr als früher darauf achte, daß alle zu derselben Prüfung (einschließlich Standard) benutzten Tiere ein möglichst um nicht mehr als 5 g voneinander abweichendes Gewicht besitzen. Den Fehlerspielraum der Methode schätze ich auf nur ± 5%.

c) Nachlese.

Es ist immer mein Bemühen gewesen, allen Prüfungsmethoden gerecht zu werden. Ginzberg und Hohlberg haben sich sogar gewundert (l. c. S. 581), daß ich im Jahre 1910 noch die Brauchbarkeit der Zwölfstunden-Methode anerkannt hatte (2, S. 369). Da sich aber jetzt die Beweise dafür gehäuft haben, daß eine langfristige Methode unbedingt einer sehr großen Zahl von Tieren bedarf, und nachdem über die dazu führenden Ursachen durch die Gottlieb'sche Entgiftungslehre die nötige Klarheit gebracht ist, so muß ich eben für die praktische Messung der Blätter an der kurzfristigen Methode als der zweckmäßigsten festhalten. Darin bin ich auch noch bestärkt worden durch die Mitteilungen von

Santesson in Stockholm, welcher sagt (19, S. 20), er habe bei seinen intravenösen Versuchen „offenbar die besten, regelmäßigsten Resultate mit denjenigen Dosen erhalten, die das Herz in 14—15 Minuten zur Ruhe brachten".

In Stockholm hat auch der Chefapotheker Hamner in den Jahren 1914/15, nachdem er bei mir die kurzfristige Methode gesehen hatte, mit ihr zahlreiche Digitalispräparate geprüft, besonders Blätter aus schwedischen Apotheken (8). Seine Veröffentlichungen, die mir in deutscher Uebersetzung von ihm zugänglich gemacht wurden, bestätigen meine früheren Befunde. Leider begnügt er sich oft mit nur drei gut reagierenden Tieren. Dadurch kann seine Zufriedenheit mit der Methode leicht gestört werden; denn vier gute Reaktionen (neben denen des Standards) halte ich doch für die geringste zulässige Zahl. Aus seiner zweiten Arbeit ist die Feststellung beachtenswert, daß kultivierte Pflanzen sehr gute Werte ergaben, wie das ja auch von anderen Seiten vor und nach ihm gefunden wurde[1]; dagegen fand er, daß die als Zierpflanzen gezogenen Sorten geringwertig waren. Ich hatte früher die kultivierten Pflanzen im allgemeinen als minderwertig beurteilt; aber die Pflanzen, von denen meine Proben stammten, waren schon viele Jahre lang im Garten fortgezüchtet worden, so daß man sie auch als Zierpflanzen bezeichnen darf. Ich muß also den Schluß ziehen, daß kultivierte Pflanzen durchaus gut sein können, daß sie aber an Kraft verlieren, wenn sie lange Jahre hindurch an demselben Platz fortgezüchtet wurden. — In der dritten Arbeit schildert Hamner die bedeutende Verschlechterung, die die gewöhnlichen Blätter der Apotheken in 1½ Jahren zu erleiden pflegen, wodurch wieder meine erste Angabe von 1903 über das „vorzeitige Altern" der schlecht getrockneten Droge bestätigt wird.

Daß ein Standard auch bei der langfristigen Methode nötig ist, hat Baker-Indianapolis bestätigt (1). Andererseits hat unter Kobert's Leitung Herbert Walter diese Kontrolle leider unterlassen (25); deshalb müssen seine Befunde mit derselben Vorsicht aufgenommen werden wie die von Weis, deren Unstimmigkeiten ich früher nachgewiesen habe (3 a, S. 268).

Nebenbei mehren sich die Stimmen, die auch die von mir vor etwa 10 Jahren behauptete Brauchbarkeit der einjährigen Blätter bestätigen. So hat Lloyd (14) geäußert, er habe während der letzten 15 Jahre keinen anderen Vorteil der zweijährigen vor den einjährigen Blättern finden können, als daß die im zweiten Jahre des Wachstums gewonnene Menge eben größer war. Auch Arthur Meyer in Marburg ist zu der Ueberzeugung gekommen, daß es bei großen Aussaaten gleichgültig ist, ob man im ersten oder zweiten Jahr sammelt (23 a, S. 202). Das wird durch Straub weiter befestigt (23 b). Nur erreichen die einjährigen Blätter, meinen früheren Versuchen zufolge, ihre größte Wirksamkeit erst in den Herbstmonaten.

Endlich ist wieder von mehreren Seiten die vorzügliche Haltbarkeit richtig konservierter Blätter betont worden. So fanden

[1]) Z. B. Mac Ewan (2, S. 368) und Straub (22).

Pick und Wasicky (17) eine acht Jahre alte Probe, Hatcher und Eggleston sogar eine solche von 25 Jahren noch gut wirkend (9). Dem entspricht meine eigene Beobachtung, die bei titrierten Blättern von 1903 nach 13 Jahren noch keine Wertänderung ergab. Auch hat mir vor kurzem Herr Prof. Magnus in Utrecht gütigst mitgeteilt, daß in seinem Institut seit 10 Jahren aufbewahrte Folia Dig. titr. noch die gleiche Wirksamkeit hatten wie ein frisch bezogenes Präparat. Die lange Haltbarkeit des künftig physiologisch geprüften Blätterpulvers kann also nicht mehr bezweifelt werden.

Zum Schluß dürfen zwei Prüfungsvorschläge, die im Hinblick auf das Arzneibuch veröffentlicht worden sind, nicht unerwähnt bleiben. Dem einen zufolge scheint Straub seit unserer Besprechung im Herbst 1917 die wünschenswerten systematischen Kontrollprüfungen seiner oben geschilderten Methode leider nicht fortgeführt zu haben. Sonst hätte er unfehlbar ihre Schwächen erkannt, und dann wäre es nicht zu dem von Fühner und Straub gemachten Vorschlag gekommen, der auf die zeitlose Methode mit Benutzung einer kleinen Tierzahl hinausläuft (4). Danach sollen von dem bestimmten Blätterauszug „0,5 ccm eben hinreichen, um einen männlichen Grasfrosch von 20 g Gewicht . . . zu töten". Aber nach allem hier Dargelegten müßten einer solchen Vorschrift die schwersten Bedenken entgegenstehen: ein einziger, durch Streuung weit abweichend reagierender Frosch könnte unter Umständen veranlassen, daß 100 oder mehr Kilogramm guter Blätter verworfen würden, oder daß eine ebensolche Menge minderwertiger Blätter zugelassen würde, um bei Tausenden von Kranken ungenügend zu wirken.

Demgegenüber wäre der andere Vorschlag, den Oberapotheker Rapp in München (18) gemacht hat, eher annehmbar. Rapp hat längere Zeit die Ein-Stundenmethode ausgeübt. Es ist nicht zu bestreiten, daß sie technisch etwas leichter ausführbar ist als meine; auch würde ihre Aufnahme in das D. A.-B. den Vorteil bringen, daß mit ihr die international einheitliche Messung um einen Schritt gefördert würde, weil die Methode jetzt schon in der amerikanischen Pharmakopöe festgelegt ist. Aber da die Methode eben zwischen der kurz- und langfristigen liegt, so muß man sich darüber klar sein, daß ihr auch bereits ein Nachteil der letzteren anhaftet, nämlich die breitere Streuung. Sie erfordert also eine längere Untersuchungszeit und den Aufwand einer größeren Tiermenge. Diese Forderung wird von Rapp auch anerkannt, und sie ergibt sich ebenso aus der amerikanischen Pharmakopöevorschrift.

Schlußfolgerungen.

1. Zur physiologischen Wertmessung von Digitalisblättern ist in Deutschland die subkutane Einspritzung an Temporarien am besten geeignet. Aber eine für alle Zwecke gleiche Methode zur Ausführung dieses Verfahrens kann es nicht geben. Denn a), wo die absolute Toxizität eines Digitalispräparates (also auch der Blätter) zu rein wissenschaftlichen Zwecken gesucht werden soll,

ist eine langfristige, d. h. Zwölf-Stunden- bis zeitlose Methode nötig. Sie erfordert mehrere Tage und sehr viele Tiere. Wenn man deren Menge begrenzt oder wenn man auf eine gleichzeitige Standardprüfung verzichtet, so entsteht die Gefahr der Unzuverlässigkeit.

b) Wo es sich vorwiegend um praktische Zwecke handelt, wie bei der Wertung der zahlreichen Blätterproben für die Apotheken, da muß mit möglichst geringem Aufwand von Zeit und Tieren gearbeitet werden. Am besten wäre hier die kurzfristige Methode. Sie ergibt zwar nur relative Werte; aber diese sind, wenn der Untersucher in ihr genügende Uebung hat, mindestens ebenso genau wie die nach einer langfristigen Methode erhaltenen. Die an der kurzfristigen Methode in den letzten Jahren noch vorgenommenen Verbesserungen sind in der vorliegenden Arbeit (unter II d) angeführt.

c) Falls die kurzfristige Methode für das D. A.-B. als zu schwierig erscheinen sollte, so kann nur die Methode mit der nächsthöheren Zeitgrenze zur Wahl kommen, d. h. die Ein-Stundenmethode. Der Nachteil, daß sie in jedem Fall eines längeren Zeitaufwandes und einer größeren Tierzahl bedarf, müßte dann in Kauf genommen werden.

2. Die physiologische Prüfung sollte zunächst nur für das wichtigste Mittel, für die Folia Digitalis vorgeschrieben werden, weil anderenfalls die Erledigung der Aufgabe unnötig erschwert und verschoben würde.

3. Die Prüfungen sollten in Deutschland einer einzigen Stelle, nämlich der Biologischen Abteilung eines akademischen Instituts übertragen werden, das nicht unbedingt in oder bei Berlin zu liegen braucht. Mit ihrer Ausführung oder Leitung sollte nur ein auf diesem Gebiet gründlich Erfahrener beauftragt werden.

4. Unter der letzterwähnten Voraussetzung braucht die Ausführung der Prüfung nicht im Arzneibuch beschrieben zu werden. Da jedoch für die in Betracht kommende (die kurzfristige oder die Ein-Stunden-) Methode ein 10%iges Infus der zweckmäßigste Blätterauszug ist, so sollte dessen Bereitung genau vorgeschrieben werden[1]). Ferner ist vorzuschreiben, daß die als Standard während der ersten ein bis zwei Jahre noch zu benutzenden Fol. titr. einem der kleinen Originalgläser zu 25 g entnommen werden, und daß

[1]) Ich kann die Vorschrift, zu der ich nach Erprobung aller anderen Vorschläge immer wieder zurückgekehrt bin, nur empfehlen: „Von den mittelfein gepulverten Blättern werden 2 g mit 24 g kochenden Wassers, denen 8 Tropfen einer 5%igen wässerigen Sodalösung zugesetzt waren, in einem kleinen (für 30 g bestimmten) Porzellansalbentopf übergossen; der Salbentopf steht in einem Gefäß, das bis zur halben Höhe des Salbentopfes mit soeben gekochtem Wasser gefüllt ist. Nach dem Uebergießen des Pulvers wird sofort mit einem Glasstab gründlich und schnell durchgerührt, dann dicht verschlossen. Nach einer halben Stunde wird durch Leinwand geseiht und abgepreßt." Es ergeben sich gewöhnlich genau 20 ccm. Einen etwa fehlenden Bruchteil hatte ich in den ersten Jahren noch mit Wasser ergänzt; das ist zu unterlassen.

das Glas sofort wieder zu schließen ist. Wenn in den nächsten Jahren durch die weitere Untersuchung der Reinpräparate eins gefunden wird, dessen Jahresfroschkurve der der Fol. titr. parallel verläuft, so wäre eine bestimmte Lösung dieses Präparates in einem Nachtrag zum Arzneibuch an die Stelle der Fol. titr. zu setzen.

5. Bei Aufnahme der physiologischen Prüfung für die Folia Digitalis würde sich von selbst die Vorschrift ergeben, daß die Blätter nur als mittelfeines Pulver in braunen Gläsern von nicht über 100 g luftdicht verschlossen aufzubewahren sind (Korken mit Paraffinverschluß). — Dafür müßten die bisherigen Vorschriften über die Jahreszeit der Blätterernte und bezüglich der Forderung wildwachsender Pflanzen wegfallen.

Die Dauer der erlaubten Aufbewahrung des Blätterpulvers kann auf mehrere, mindestens drei Jahre ausgedehnt werden.

Die Gleichmäßigkeit der bekanntlich nicht so gut haltbaren Tinctura Digitalis würde ohne physiologische Prüfung ausreichend gewährleistet durch die Vorschrift, daß die Tinktur aus den geprüften Blättern des Arzneibuchs bereitet und nicht länger als ein Jahr aufbewahrt werden soll.

Literatur.

1. Baker, W. F., How far variations in frogs can be obviated by the use of ouabain. Am. Journ. of Pharm., June 1912. — 2. Focke, C., Archiv der Pharmazie 248. Bd. (1910), S. 345—376. — 3a. Derselbe, Die Weiterentwickelung der physiologischen Digitalisprüfung. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. 14. Bd. (1913). — 3b. Derselbe, Weitere Schritte zur Gleichmäßigkeit der offizinellen Digitalispräparate. Dieselbe Zeitschrift 16. Bd. (1914). — 4. Fühner, H., und Straub, W., Sollen in das neue Arzneibuch pharmakologische Wertmessungen der Arzneimittel Aufnahme finden? Deu. Med. Wo. 1918, No. 37, S. 1017. — 5. Ginzberg, A., und Hohlberg, I., Zur Frage der Standardisation (Normierung) von Herzmitteln. Compte rendu du XI. Congrès internat. de Pharmacie. Haag 1913. T. I., S. 559 bis 613. — 6. Gottlieb, R., Ueber die Aufnahme der Digitalissubstanzen in die Gewebe. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakol. (1917). S. 1—29. — 7. Derselbe, Ueber den Vergiftungs- und Entgiftungsvorgang bei der Digitalisvergiftung des Frosches, als Grundlage zur Beurteilung der Auswertungsmethoden. Archiv f. experim. Path. u. Pharm., 83. Bd. (1918), S. 117—155. — 8. Hamner, I. W., Digitalisundersökningar. Svensk Farmaceutisk Tidskrift 1914, S. 249 bis 254, und S. 585—589, und 1915, S. 69—74. — 9. Hatcher, R. A., und Eggleston, C., Observations on the keeping properties of digitalis and some of its preparations. Am. Journ. of Pharmacie. May 1913. — 10. Heffter, A., Zur Wertbestimmung der Digitalisdroge. Berliner Klin. Wo. 1917, No. 28. — 11. Holste, A., Zur Strophanthinfrage. Zeitschrift f. experim. Path. u. Ther. 19. Bd. (1917). — 12. Joanin, A., Le Titrage physiologique des Tonicardiaques. Compte rendu du XI. Congres internat. de Pharmazie. Haag 1913 T. I S. 614 bis 640. — 13. Lehnert, A., und Loeb, O., Physiologische Wertbestimmungen einiger Digitalis-Präparate. Therapeut. Monatshefte 28. Jgg. (1914) S. 164—170. — 14. Lloyd, J. U. Treatise of Digitalis. Am. Journ. of Pharm. May 1913. S. 220. — 15. Merck, E., Jahresbericht. 25. Jgg., 1912. S. 97 ff. — 16. Meyer, Ernst, Die Aktivglykoside von Digitalisblättern verschiedener Abstammung usw. in quantitativer Messung. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 81

(1917), S. 261—288. — 17. Pick, E. P., und Wasicky, R., Zur Digitalisfrage. Wiener Med. Wo. 1917, No. 6, S. 290. — 18. Rapp, Ueber Haltbarkeit von Digitalispräparaten des Handels. Pharmazeut. Centralhalle 1917, No. 40, S. 479—481. — 19. Santesson, C. G., Die Methoden für experim. Prüfung der Stärke der Digitalispräparate. Nordiskt Medicinskt Arkiv 1915, Abt. II, No. 1. — 20. Storm van Leeuwen, W., Physiologische waardebepalingen van geneesmiddelen. Dissertation, Haarlem 1919. — 21. Straub, W., Die Mengen der wirksamen Bestandteile in Digitalissamen und Digitalisblatt. Archiv f. experim. Path. u. Pharm., Bd. 80 (1916), S. 52—71. — 22. Derselbe, Digitalisblatt und pharmazeutische Digitalispräparate in quantitativer Zusammensetzung. Mü. Med. Wo. 1917, No. 16, S. 513 bis 515. — 23. Derselbe, Ueber Digitaliskultur. Archiv der Pharmazie, a) 255. Bd. (1917), S. 198; b) 256. Bd. (1918), S. 196. — 24. Thoms, H., Arbeiten aus dem pharmaz. Institut der Univ. Berlin XI. Bd., 1914, S. 179. — 25. Walter, H., Ueber die Bewertung der Digitalispräparate mit Hilfe biologischer Methoden. Dissertation, Rostock 1914. — 26. Wolter, F., Die chemische Wertbestimmung der Digitalis. Dissertation, Bern 1918.

Ueber einige Inhaltsstoffe der Altheewurzel.

Von Oscar v. Friedrichs.

(Eingegangen den 19. IV. 1919.)

Die Altheewurzel gehört trotz ihrer uralten und massenhaften pharmazeutischen und auch medizinischen Verwendung noch zu den in chemischer Hinsicht unvollständig studierten offizinellen Drogen. Es liegt über die Natur ihrer Bestandteile nur eine recht beschränkte Anzahl von Arbeiten vor, und von diesen ist kaum eine einzige in neuerer Zeit erschienen.

Die bis jetzt bekannten Bestandteile, über deren Anwesenheit kein Zweifel herrscht, sind, wenn von Pektinstoffen und Aschenbestandteilen abgesehen wird, Schleim, Stärke, Asparagin, Zucker und fettes Oel, während die Gegenwart von Betain und einem Lecithin nach den Untersuchungen von Orlow[1]) sehr wahrscheinlich ist. Ueberdies enthält die Wurzel ein Enzym mit nicht näher angegebenen Eigenschaften, während die von L. Meier[2]) erwähnte Aepfelsäure keine Bestätigung gefunden hat.

Die vorliegende Untersuchung hatte zunächst den Zweck, die Zusammensetzung des fetten Oeles zu erforschen und den Zucker sowie besonders den Schleim näher zu studieren; außerdem schien eine Kenntnis des Lecithins und des Bestandteiles, welcher der Droge ihren charakteristischen Geruch erteilt, von Interesse zu sein.

---

[1]) Pharm. Ztschr. f. Rußl. 36. 631 (1897), durch Pharm. Zentralh. 38. 857 (1897).

[2]) Jahrb. f. d. Pharm. 12, 297 (1826).

Der Zucker wurde zuerst von Wittstock[1]) untersucht, welcher davon 4% in der Wurzel fand und denselben als Saccharose erkannte. Zwei Jahre später gab Buchner[2]) den Zuckergehalt samt dem Asparagingehalt zu 8,29% an, während Rebling[3]), welcher den Zuckergehalt nach einer kolorimetrischen Methode mit Schwefelsäure und Galle (Fel Tauri inspiss.) bestimmte, 10% fand, ohne indessen den Zucker in irgendeiner Weise zu charakterisieren. Spätere Untersuchungen über diesen Inhaltsstoff sind nicht bekannt. Ueber die Bestandteile des fetten Oeles liegt keine Untersuchung vor, nur ist der Gehalt desselben bestimmt und wird von Buchner[4]) zu 1,26% angegeben.

Abgesehen von Stärke ist der Schleim der am reichlichsten vorkommende Inhaltsstoff der Wurzel, und er ist beinahe der einzige, welcher die medizinische Anwendung der Droge bedingt. Nach den zwar recht alten Literaturangaben, die wir über diesen Schleim besitzen, ist der Gehalt an demselben 25—35,64% in der Droge, in welcher sich die Schleimzellen sowohl in das Rindenparenchym wie auch in das Speicherparenchym eingestreut finden. Der Althaeaschleim ist, wie frühere Untersuchungen gezeigt haben, den übrigen Pflanzenschleimen äußerlich ähnlich, ist in trockenem Zustande glasartig, löst sich schon in kaltem Wasser auf und kann infolgedessen durch kalte Extraktion der Wurzel entzogen und von den übrigen hochmolekularen Bestandteilen, Stärke und Pektinstoff, getrennt werden.

Ungeachtet somit der Schleimstoff der Eibischwurzel leicht zugänglich ist und seine Isolierung in genügend reiner Form kaum eine große Schwierigkeit bietet, liegen über seine Zusammensetzung wie über die Art der einfachen Zuckerarten, welche zum Aufbau seiner Moleküle gedient haben, keine entscheidende Untersuchungen vor. Die Elementarzusammensetzung hat C. Schmidt[5]), entgegen den Angaben Mulder's[6]), welcher eine Formel mit weniger Wasserstoff fand, zu $C_6H_{10}O_5$ angegeben.

Unter den Hexosen scheint nur auf Galaktose geprüft worden zu sein, das Vorkommen oder die Abwesenheit derselben wurde indessen nicht bewiesen.

Durch Kochen mit Salpetersäure erhielt Link[7]) keine Schleimsäure, sondern nur Oxalsäure, doch glaubte er zu finden, daß eine Auflösung in Alkohol beim Erkalten Krystalle aus Schleimsäure ausschied, welche Säure somit schon gebildet in dem Schleime liege. Hiergegenüber führt Frank[8]) an, daß in dem unbehandelten Schleime dergleichen Krystalle, wie sie Link beschreibt, nicht aufzufinden sind, und daß eine natürliche Schleimsäure in der Altheewurzel wohl nicht anzunehmen sei. Auch er behandelte

[1]) Poggend. Annal. 20, 346 (1830).
[2]) Rep. Pharm. 41, 368 (1832).
[3]) Arch. d. Pharm. 134, 15 (1855).
[4]) Loc. cit.
[5]) Liebigs Ann. 51, 53 (1844).
[6]) Gmelin-Krauts Handbuch Bd. 7, 654.
[7]) Schweiggers Journal XIII., 186.
[8]) Journ. prakt. Chem. 95, 489 (1865).

mit Salpetersäure, ging doch von der zerkleinerten Wurzel direkt aus und erhielt in der Flüssigkeit Oxalsäure; der aus dem unveränderten Zellgewebe bestehende Absatz zeigte sich indessen erfüllt mit kleinen, rundlichen, meist mehr oder weniger eckigen, aber keine deutlichen Formen aufweisenden Krystallkörnern, welche in Säuren unlöslich, aber in Alkali leicht löslich waren, und welche er deshalb für Schleimsäure hielt, wenngleich, wie er betonte, ihre Gestalt von der der gewöhnlichen Schleimsäure sehr abwich und sich eine nähere Untersuchung wegen des geringen Materials nicht anstellen ließ.

Wenn davon abgesehen wird, daß der Schleim nicht unmittelbar, wohl aber nach Hydrolysieren reduzierend wirkt und bei der Hydrolyse Zucker bildet, ist über dessen Zusammensetzung nicht anderes als das oben Erwähnte bekannt. Und doch wird in den meisten Handbüchern als feststehend betrachtet, daß bei der Oxydation Schleimsäure gebildet wird, und daß der Schleim somit d-Galaktose enthält.

Zur Gewinnung und Isolierung der Bestandteile der Droge hat Verfasser nach folgender Methode gearbeitet. Von der fein gepulverten Wurzel wurden in einem Perkolator jedesmal 2,5 kg mit wasserfreiem Aether so lange ausgezogen, bis noch etwas in Lösung ging. Nach Abdestillieren des Aethers wurde der Rückstand einer Wasserdampfdestillation unterworfen, wobei ein jedenfalls sehr geringer Anteil überging, welcher einen kampferähnlichen Geruch zu besitzen schien, aber sich bei näherer Untersuchung nur als Palmitinsäure erwies. Aus der im Destillierkolben zurückgebliebenen, mit Wasser vermischten Substanz, welche das fette Oel als hauptsächlichen Bestandteil enthielt, wurde das Letztgenannte mit Petroläther ausgezogen, während der petrolätherunlösliche Anteil, welcher hauptsächlich aus Lecithin bestand, nach Verjagen des Wassers als eine halbfeste gelbbraune Masse resultierte. Der Zucker wurde aus einem Teile des Rückstandes im Perkolator mit Weingeist ausgelöst und der Schleim aus einer größeren Menge der Wurzel, welche mit verdünntem Alkohol von Zucker befreit worden war, durch kaltes Wasser ausgezogen.

Welcher Bestandteil der Träger des charakteristischen Geruches der Altheewurzel ist, steht noch in weitem Felde. Bei der Perkolierung mit Aether geht der Riechstoff in die Aetherlösung über, läßt sich jedoch aus dem ätherlöslichen Teil nicht mit Wasserdampf übertreiben — die übergegangene Palmitinsäure entbehrt völlig den Altheegeruch — und bleibt beim Aufnehmen des fetten Oeles mit Petroläther in dem lecithinhaltigen Rückstand zurück. Die Versuche, den Riechstoff von dem Lecithin durch ein geeignetes Lösungsmittel zu trennen, sind alle erfolglos geblieben. Bei der Verseifung des Lecithins ging der Geruch zum größten Teil verloren und kann infolgedessen von einem Ester herrühren; unmöglich ist indessen nicht, daß ein Aldehyd vorliegt, für welche Auffassung der Umstand spricht, daß die Substanz mit fuchsinschwefliger Säure reagierte. Die nunmehr unzureichenden Substanzmengen machten leider eine weitere Untersuchung des Riechstoffes unmöglich.

Fettes Oel.

Zum Auslösen des fetten Oeles aus dem Gemisch von anderen ätherlöslichen Stoffen und Wasser wurde eine Petrolätherfraktion benutzt, dessen Siedepunkt nicht über 60° lag. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels resultierende Oel betrug aus je 2,5 kg perkolierter Wurzel 42 bzw. 43 g oder im Mittel 1,7% des Gewichtes der Wurzel. Das Oel bildet eine dicke, dunkelbraune Flüssigkeit. Sein spezifisches Gewicht (d^{15}_{4}) beträgt, in Sprengel's Pyknometer bestimmt, 0,94127 (oder 0,94134 auf den leeren Raum reduziert), der Erstarrungspunkt liegt unter —20° C., der Brechungsexponent wurde in Abbe's Refraktometer zu 1,4767 gefunden.

Die Zahlenwerte der gewöhnlichen Konstanten, welche als Anhalt für die Beurteilung der chemischen Zusammensetzung des Fettes ausgeführt wurden, sind die folgenden:

Verseifungszahl	186
Jodzahl (nach Hanus)	86,5
Reichert-Meißl'sche Zahl	0,8
Hehner-Zahl	92,7

Aus diesen Zahlen erhellt, daß der Gehalt an löslichen flüchtigen Fettsäuren sehr unbeträchtlich ist, der Gehalt an niederen unlöslichen Säuren klein zu sein scheint, und daß das Oel eine ungefähr ebenso große Menge von ungesättigten Säuren enthält wie das Olivenöl.

In seinen Löslichkeitsverhältnissen zeigt das Oel mit den meisten fetten Oelen Uebereinstimmung. Es löst sich leicht in Chloroform, Aether, Benzol, Xylol, Petroläther und Schwefelkohlenstoff, löst sich nicht klar in Aceton, auch nicht in der Hitze, gibt auch mit der dreißigfachen Menge Alkohol in der Hitze eine trübe Lösung, aus der sich nach dem Erkalten der größte Teil wieder ausscheidet.

Zur Zerlegung des Oeles in seine Bestandteile wurden 25 g Oel mit 20 g Kali und 200 ccm Alkohol bis zur vollständigen Verseifung auf dem Wasserbade erhitzt und nach Abdestillieren des Alkohols die Seifenlösung durch Schütteln mit Aether von unverseifbaren Stoffen befreit. Die mit verdünnter Schwefelsäure aus der Seifenlösung abgeschiedenen unlöslichen Fettsäuren wurden mit heißem Wasser so lange gewaschen, als im Waschwasser saure Reaktion gegen Methylorange zu konstatieren war. Die sauren Flüssigkeiten wurden vereinigt und auf Glycerin und wasserlösliche Fettsäuren geprüft. Aus dem Gemisch von unlöslichen Fettsäuren wurden diese nach den Methoden von Varrentrapp[1]) und von Bremer[2]) getrennt.

Phytosterin. Die Aetherlösung des nicht verseifbaren Teiles des Oeles wurde mit Wasser von gelöster Seife befreit, und nach dem Abdestillieren des Aethers wurde eine halbfeste Masse erhalten, in welcher unter dem Mikroskop wohlausgebildete Krystalle zu finden waren. Dieser Rückstand betrug 0,661 g oder 2,64%

---

[1]) Rosenthaler, Der Nachweis organischer Verbindungen (1914), S. 301.

[2]) Forschungsber. über Lebensmittel 4 (1897), 6.

des Oeles. Nach wiederholter Behandlung mit alkoholischem Kali zur Entfernung der letzten Spuren von Fett und Umkrystallisieren aus Alkohol bildeten die erhaltenen Krystalle sechsseitige, mehr oder weniger langgestreckte Tafeln, welche bei 135° schmolzen. Der Wassergehalt des Phytosterins wurde nach Erhitzen im Trockenschrank bei 105° bestimmt:

0,1505 g Substanz verloren 0,0061 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O + H_2O$:	Gefunden:
H_2O 4,45	4,05

Die Analyse des wasserfreien Körpers gab folgendes Resultat:

0,1255 g Substanz gaben 0,3901 g CO_2 und 0,1314 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O$:	Gefunden:
C 83,94	84,45
H 11,92	11,72

Schmelzpunkt, Löslichkeit und Analysenresultate deuten darauf hin, daß dieser Körper mit dem in Roggen- und Weizen keimlingen u. a. vorkommenden Sitosterin identisch ist.

Die Glycerin und flüchtige Fettsäuren enthaltenden verdünnten Wasserlösungen wurden destilliert, der Rückstand wurde mit Alkohol-Aether ausgezogen und dann als Glycerin gewogen. Er betrug 2,6% des Oeles und gab die Acroleinreaktion. Das neutralisierte, stark eingeengte Destillat gab nach Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether eine flüchtige Säure ab, die nach vorsichtigem Verdunsten des Aethers eine gelbliche Flüssigkeit darstellte, 0,056 g oder 0,22% des Oeles betrug und stark nach Buttersäure roch. Die kleine Menge erlaubte nicht eine fraktionierte Trennung vorzunehmen, doch waren bei der mikrochemischen Prüfung die Prismen des Silberbutyrats und die aus Nadeln zusammengesetzten Aggregate des Merkurobutyrats erkennbar.

Bei der Trennung der wasserunlöslichen flüssigen Fettsäuren von festen nach der Varrentrapp'schen Methode blieb ein kleinerer Teil der Bleisalze ungelöst, während sich die Hauptmenge in dem Aether löste. Die aus dem ungelösten Bleisalz mit Salzsäure freigemachte feste Säure hatte einen Schmelzpunkt von 55°, welcher nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol bis auf 61° stieg. Zur approximativen Bestimmung des Molekulargewichtes wurde mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert, wobei 0,3042 g der Säure 11,6 ccm Lauge erforderten, entsprechend einem Molekulargewicht von 262. Palmitinsäure mit dem Molekulargewicht 256 verlangt 11,9 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 62,6°.

Die Elementaranalyse der Säure ergab:

0.1210 g Substanz gaben 0,3341 g CO_2 und 0,1328 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{32}O_2$:	Gefunden:
C 74,92	75,25
H 12,59	12,28

Die feste Fettsäure ist somit Palmitinsäure.

Die flüssigen Fettsäuren, welche nach Hinzufügen von Salzsäure an die Aetherlösung der Bleisalze erhalten wurden, hatten

die Jodzahl 94,5, welches auf einen erheblichen Gehalt an Oelsäure deutete, und gaben allmählich ein jedenfalls nicht reichliches Elaidin. Da die Analyse der Baryumverbindung nicht auf eine bestimmte Säure hindeutete und die fraktionierte Fällung mit Baryumacetat auch keinen Aufschluß über die Bestandteile gab, wurde eine neue Trennung der flüssigen von den festen Fettsäuren nach der Bremerschen Zinkmethode vorgenommen, welche vor der sonst als zuverlässig angesehenen Bleimethode den Vorzug besitzt, daß die flüssigen Fettsäuren mehr frei von festen erhalten werden. Wurden die so gewonnenen flüssigen Säuren der fraktionierten Fällung mit 10%iger Baryumacetatlösung unterworfen, enthielt die erste Fraktion einen der Oelsäure entsprechenden Baryumgehalt, während die freie Säure die Jodzahl 87,5 hatte. (Reine Oelsäure besitzt die Jodzahl 90,07.)

0,6094 g des Baryumsalzes gaben 0,2070 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{18}H_{33}O_2)_2Ba$:	Gefunden:
Ba 19,65	19,9

Bei der fortgesetzten fraktionierten Fällung konnte keine Säure mehr isoliert werden. Freilich hatte die dritte Fraktion einen Baryumgehalt von 16,4% und ergab nach Ansäuern mit Salzsäure eine Fettsäureausscheidung, die bei der Elementaranalyse 75,22% C und 10,98% H enthielt und bei der Titration eine Menge von $^1/_{10}$-N.-Kalilauge verbrauchte, welche einem Molekulargewicht von 360 entsprach, Eigenschaften, welche alle auf eine Oxysäure mit der Formel $C_{22}H_{38}O_3$ hinweisen. Auch die zu 65 bestimmte Acetylzahl deutete auf eine Oxysäure hin. Da indessen eine Säure von dieser oder einer ähnlichen Formel nicht bekannt ist und auch als Bestandteil eines Fettes sehr unwahrscheinlich ist, wurde auf eine weitere Untersuchung verzichtet.

Die ölige Flüssigkeit, welche zurückblieb, nachdem der mit Aether ausgelöste Anteil der Wurzel vom Lösungsmittel befreit worden war, wurde mit Wasserdampf so lange destilliert, als noch etwas überging. Das auf Wasser schwimmende, äußerst geringe feste Destillat hatte zwar einen kampferähnlichen Geruch, nach Umkrystallisieren desselben gaben indessen Schmelzpunkt (62°) und Analysenwerte an, daß nur Palmitinsäure übergetrieben worden war.

Lecithin.

Der lecithinähnliche Rückstand, welchen der Petroläther beim Auslösen des fetten Oeles mit dem Riechstoff hinterließ, wurde mit Baryumhydroxyd gekocht, das unlösliche Baryumsalz wurde in Salzsäure gelöst, wonach beim Ausschütteln mit Aether dieser ein Gemisch von Fettsäuren aufnahm, deren Kalisalze mit Bleiacetat einen zu einem beträchtlichen Teile in Aether löslichen Niederschlag gaben. Die aus dem ätherunlöslichen Bleisalz gewonnene feste Fettsäure, welche jedenfalls sehr geringfügig war, schmolz bei 56—58° und war zweifelsohne Palmitinsäure. Das lösliche Bleisalz gab eine flüssige Fettsäure, deren Baryumsalz einen Baryumgehalt besaß, der auf Oelsäure hinwies.

0,4039 g Baryumsalz lieferten 0,1316 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{18}H_{33}O_2)_2Ba$:	Gefunden:
Ba 19,65	19,18

Die von Baryumhydroxyd mit Schwefelsäure befreite Lösung wurde nach Filtrieren in drei Teile geteilt. Der erste wurde abgedampft und geglüht, wobei in der Asche eine große Menge Phosphorsäure nachgewiesen werden konnte, der zweite wurde unter Zusatz von Kaliumbisulfat konzentriert, wobei ein heftiger Akroleingeruch auftrat, so daß hierdurch die Gegenwart von Glycerinphosphorsäure sichergestellt ist. Aus der restlichen Hauptmenge des Filtrates wurde mit Goldchlorid ein in langen, in heißem Wasser löslichen Nädelchen krystallisierendes Goldsalz erhalten, welches bei 244° schmolz und durch Bestimmung des Goldgehaltes als Chloraurat des Cholins identifiziert werden konnte.

Berechnet für $C_5H_{14}ONCl.AuCl_3$:	Gefunden:
Au 44,49	44,3

Die ausgesprochene Ansicht, daß die in betainhaltigen Pflanzen vorkommenden Lecithine auch betainhaltig sein können, findet bei der Altheewurzel — vorausgesetzt, daß dieselbe wirklich Betain enthält — keine Bestätigung.

Zucker.

Von dem mit Aether perkolierten Wurzelpulver wurden 100 g mit 200 ccm 90%igem Alkohol vermischt, mit alkoholischem Kali neutralisiert und auf dem Wasserbade eine Viertelstunde gekocht. Nach dreimaliger Wiederholung mit neuen Mengen Alkohol wurden die vereinigten Filtrate, welche der praktischen Unlöslichkeit des Asparagins in Alkohol zufolge keine erwähnenswerte Menge dieses Körpers enthalten können, mit Wasser versetzt, genau neutralisiert, von Alkohol befreit und nach dem Digerieren mit Tierkohle auf 100 ccm Lösung gebracht. Diese Lösung ist beinahe farblos, schmeckt stark süß und wirkt unbeträchtlich reduzierend. Mit Phenylhydrazin fällt in der Kälte kein Hydrazon aus, bei Oxydation der Zucker mit Salpetersäure wird keine Schleimsäure abgeschieden und die Pentosenreaktionen verlaufen negativ. Mannose, Galaktose und Pentosen sind somit abwesend. Die optische Aktivität der Lösung wurde gemessen, teils unmittelbar, teils nach Invertieren und nachdem die invertierte Flüssigkeit auf dasselbe Volumen gebracht worden war. Die polarimetrische Bestimmung der unveränderten Lösung ergab $\alpha_D = + 6,87^0$ im Rohr von 100 mm Länge, die invertierte Flüssigkeit zeigte ein Drehungsvermögen $\alpha_D = -2,07^0$. Wird von der geringen Menge reduzierendem Zucker abgesehen und berechnet man die spezifische Drehung des Invertzuckers zu $20,0^0$, so erhält man aus dem ersten Wert einen Gehalt an 10,33% und aus dem letzten einen Gehalt an 9,83% Rohrzucker.

Mit Phenylhydrazinacetat in der gewöhnlichen Weise behandelt gibt die Zuckerlösung eine kleine Menge von in der Wärme unlöslichem, bei 205° schmelzendem Osazon, das als Glykosazon erkannt wurde. Die reduzierende Eigenschaft rührt somit wahrscheinlich von einem kleinen Gehalt an Invertzucker her.

Die Menge des reduzierenden Zuckers sowie auch des Rohrzuckers wurde dann mit Fehling'scher Lösung nach der Methode von Bertrand ermittelt. Wurden von der invertierten Lösung 5 ccm zu 200 ccm verdünnt und 1/10 davon mit Kupferlösung gekocht, so wog das ausgefällte Kupfer 107,5 mg, was einem Gehalt von 11,3% Invertzucker entspricht. Bei direkter Titrierung der nicht invertierten Lösung wurde eine Menge von reduzierendem Zucker erhalten, welche sich zur reduzierenden Zuckermenge in der invertierten Lösung wie 3 : 44 verhält. Hieraus berechnet sich der Gehalt an Rohrzucker in der untersuchten Altheewurzel, wenn die vorher ausgezogenen Bestandteile der Wurzel 2% betragen, zu 10,2% und der Gehalt an Invertzucker zu 0,78%.

Schleim.

Um den Schleim in möglichst reiner Form zu erhalten, wurde derselbe folgendermaßen dargestellt. Nachdem fettes Oel, Lecithin usw. durch Aetherextraktion im Perkolator aus der Wurzel entfernt worden waren und der Rückstand mit Alkohol von 75% ausgezogen, wurde der Schleim mit großer Menge kaltem Wasser ausgelöst, die desinfizierte Lösung durch Papier filtriert und nach Konzentration und Zusatz von Salzsäure mit der doppelten Menge Alkohol gefällt. Der mit heißem, etwas verdünntem, anfangs ein wenig salzsäuresaurem Alkohol gewaschene Schleim wurde bei 105° getrocknet und nach Pulverisierung analysiert.

1. 0,2269 g Substanz gaben 0,3674 g CO_2 und 0,1279 g H_2O.
2. 0,2340 g Substanz gaben 0,3791 g CO_2 und 0,1338 g H_2O.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_6H_{10}O_5$:
C	44,16	44,18	44,42
H	6,31	6,40	6,22

Die Angabe C. Schmidt's, daß der Schleim die allgemeine Polysaccharidformel $nC_6H_{10}O_5$ besitzt, habe ich somit bestätigen können.

Um die Frage endgültig zu lösen, ob überhaupt Schleimsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht und ob dieselbe, wenn sie gebildet wird, von dem Schleim herrührt, wurde in folgender Weise verfahren. Zuerst wurde das unveränderte Wurzelpulver nach dem von Tollens[1]) für quantitative Zwecke angegebenen Verfahren oxydiert: 10 g Wurzel wurden mit 60 ccm Salpetersäure von 25% in einem Becherglase auf dem Dampfbad erwärmt, bis die Flüssigkeit auf das Drittel ihrer Höhe heruntergedampft war. In dem Bodensatz hatten sich am folgenden Tage unter den Bastfasern und übrigen Gewebefragmenten zahlreiche kugelige Krystallaggregate abgeschieden, welche nach Absaugen der sauren Flüssigkeit in verdünntem Alkali gelöst wurden. Aus der nach Ansäuern der verdünnten alkalischen Flüssigkeit und Filtrieren von ausgeschiedenen Flocken erhaltenen klaren Lösung

[1]) Liebig's Ann. 232, 186 (1886).

schieden sich beim Einengen schiefwinkelige Prismen und Aggregate von Prismen aus, welche in Wasser sehr schwer löslich, in Alkohol und Aether unlöslich, aber in Alkali leicht löslich waren und bei 220° schmolzen und somit als Schleimsäure identifiziert wurden.

Die Hauptmenge der Schleimlösung, welche nach der Entfernung der äther- und weingeistlöslichen Bestandteile der Wurzel durch Extrahieren mit kaltem Wasser entstand, wurde bis zum dicken Sirup eingeengt, wonach mit 10 g dieses Sirups der Oxydationsversuch angestellt wurde. Am folgenden Morgen hatten sich nur amorphe Flocken abgeschieden, und auch nach weiterem Eindunsten wurde keine Schleimsäure erhalten.

Wurde endlich die von Schleim befreite Wurzel dem Oxydationsprozeß in derselben Weise unterworfen, so schieden sich Krystallaggregate von gleicher Form aus, welche als Schleimsäure identifiziert werden konnten.

Gegen frühere Angaben ist somit nachgewiesen, daß der Altheeschleim bei der Oxydation Schleimsäure nicht bildet und demgemäß keine d-Galaktose enthält, daß indessen die Wurzel ein anderes, vielleicht zu den Pektinstoffen zu zählendes Saccharo-Kolloid enthält, durch dessen Hydrolyse d-Galaktose gebildet wird.

Die Gegenwart von Pentosan im Schleim wurde durch die positiv ausfallenden Pentosenreaktionen konstatiert, Methylfurfurol wurde nicht erhalten, wodurch Methylpentosan ausgeschlossen ist. Wegen der erheblichen Menge Furfurol, welche bei der Salzsäuredestillation gebildet wird, müssen die Zucker zum recht großen Teil aus Pentosen bestehen.

Zum Nachweis der vorhandenen Zuckerarten wurde der Schleim mit Schwefelsäure hydrolysiert. 30 g des Schleims wurden mit 250 ccm 2%iger Schwefelsäure sechs Stunden im Wasserbade gekocht, die Lösung wurde von ausgeschiedener Zellulose, welche nur 2,5% des in Arbeit genommenen Schleims betrug, filtriert und nach dem Sättigen mit Baryumkarbonat und Beseitigen des Baryumsulfats im Vakuum eingedampft. Aus der konzentrierten wässerigen Lösung konnte der unvollständig hydrolysierte Teil des Schleimes mit dem doppelten Volumen Alkohol gefällt und nachher weiter untersucht werden. Die von Alkohol befreite Zuckerlösung, welche stark reduzierend wirkte, gab mit Phenylhydrazin in der Kälte kein unlösliches Hydrazon und enthielt demnach keine Mannose. Dagegen schied sich beim Erhitzen in gewöhnlicher Weise das Glykosazon in reichlicher Menge aus, welches, da die Seliwanoff'sche Reaktion auf Fruktose negativ ausfiel, auf einen großen Gehalt an Glykose im Schleim hinweist.

Der Prozentgehalt an diesem Zucker konnte wegen der Unvergärbarkeit der Pentosen mittels Vergärung mit Preßhefe wenigstens annähernd bestimmt werden. Von der zuckerhaltigen neutralen Wasserlösung wurden 16,85 g, welche 2,2919 g wasserfreie Substanz enthielten, in einen Erlenmeyerkolben gebracht, einige Tropfen Weinsäurelösung wurden hinzugesetzt und der Kolben mit einem, konzentrierte Schwefelsäure enthaltenden Meißl'schen Rohr versehen, welches mit einem Chlorcalciumrohr verbunden war. Zu

dem gewogenen Apparat wurden 15,1477 g ausgewaschene Preßhefe gefügt. der Kolben wurde vier Tage auf einer Temperatur von 25° gehalten. alsdann auf 100° erwärmt, das noch im Apparat befindliche Kohlendioxyd wurde ausgesaugt und das Ganze nach Erkalten gewogen. Aus der Gewichtsabnahme wurde der Zuckergehalt als Traubenzucker berechnet. Da die Hefe für sich Kohlendioxyd entwickelt. wurde eine abgewogene größere Menge derselben (29.9953 g) in einen ähnlichen Apparat gebracht. Die Kohlendioxydentwickelung des Hauptversuches betrug 0.8238 g, während der Kontrollversuch. berechnet für dieselbe Hefemenge, 0.1331 g ergab. Da bei der alkoholischen Gärung mit den gewöhnlichen Hefesorten 100 Teile Glykose 46,4 Teile Kohlendioxyd ergeben. enthielt die Zuckerlösung 1.489 g Glykose oder 64% der gesamten Zuckermenge.

Nachdem auch die Hauptmenge der Zuckerlösung vergoren worden war, ergab die von Hefe filtrierte. mit der zuerst erhaltenen glykosefreien Lösung vereinigte und mit Tierkohle behandelte Pentosenlösung eine helle Flüssigkeit, welche eingedampft auf Arabinose und Xylose geprüft wurde. In seiner achtfachen Menge 75%igem Alkohol gelöst gab die Hälfte des Verdunstungsrückstandes mit Benzylphenylhydrazin keine krystallinische Ausscheidung. nach Zusatz von Wasser wurde indessen ein Hydrazon erhalten. welches, wie das l-Xylose-Phenylhydrazon, bei 99° schmolz.

Die zweite Hälfte des auf Pentosen zu prüfenden Rückstandes wurde in wenig Wasser gelöst und nach B e r t r a n d mit Kadmiumkarbonat und Brom stehen gelassen. Das aus verdünntem Alkohol ausgeschiedene Doppelsalz von xylonsaurem Kadmium mit Bromkadmium zeigte die Gegenwart von Xylose an.

Der mit Alkohol ausgefällte Teil der Abbauprodukte des Schleims reduzierte die F e h l i n g'sche Lösung nicht und wurde. da derselbe als unvollständig hydrolysiert betrachtet werden mußte. mit 4%iger Salzsäure im Wasserbad erhitzt. Die mit Bleikarbonat neutralisierte Lösung gab keine Pentosenreaktion. dagegen eine seiner Menge entsprechende Glykosazonfällung und enthielt demzufolge wahrscheinlich nur Glykose.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Im Hinblick auf die Bestandteile der Atheewurzel. auf welche die vorliegende Arbeit eingerichtet wurde. lassen sich ihre Eigenschaften folgendermaßen zusammenfassen:

1. Der Gehalt an fettem Oel ist 1,7%. Das Oel besteht aus Glyceriden von Palmitinsäure und Oelsäure sowie aus Buttersäure und einem Phytosterin, das mit dem Sitosterin identisch zu sein scheint. Daneben ist wahrscheinlich eine hochmolekulare Oxysäure vorhanden.

2. Der Träger des Geruchs der Wurzel ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig, er ist in Aether löslich, nicht dagegen in Petroläther. Seine Zusammensetzung ist noch unbekannt. Bei der Destillation der ätherlöslichen Teile der Wurzel mit Wasserdampf wird nur eine geringe Menge von Palmitinsäure übergetrieben.

3. Die Wurzel enthält ein Lecithin, in welchem Palmitinsäure und Oelsäure vorkommen und dessen Base aus Cholin besteht.

4. Der Zucker ist zum überwiegenden Teil Rohrzucker, dessen Gehalt 10,2% betrug. Ferner wurden 0,78% Invertzucker gefunden.

5. Der Schleim besitzt die allgemeine Polysaccharidformel $nC_6H_{10}O_5$ und besteht zu etwa 64% aus Glykosan und daneben aus Xylan. Die in die Handbücher übergegangene Angabe, daß der Schleim Galaktose enthält, ist als unrichtig erwiesen, dagegen enthält die Wurzel ein anderes Saccharo-Kolloid, durch dessen Hydrolyse d-Galaktose gebildet wird.

Stockholm, Statens Farmaceutiska Laboratorium.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

64. Zur Kenntnis der Chelidonium-Alkaloide.

Vorläufige Mitteilung.

Von J. Gadamer.

Sieht man von den schon nach ihren äußeren Eigenschaften eine Gruppe für sich bildenden beiden Alkaloiden Chelerythrin und Sanguinarin ab, so kommen als Chelidonium-Alkaloide noch drei in Betracht, die nach ihrer Benennung eine nähere Zusammengehörigkeit zu besitzen scheinen. Es sind dies das Hauptalkaloid Chelidonin und die beiden nur in kleinen Mengen auftretenden α- und β-Homochelidonine. Das α-Homochelidonin ist als eine wohl physikalisch isomere Form des β-Homochelidonins aufzufassen, da sie sich durch geeignete Umlösungen ineinander überführen lassen. Dazu gesellt sich noch das Protopin.

Die genannten drei Alkaloide haben schon mehrfache Bearbeitung gefunden, deren Ergebnis in Hinsicht auf die Konstitution etwa folgendes ist:

Chelidonin ($C_{20}H_{19}O_5N + H_2O$) ist optisch aktiv, $[\alpha]_D^{20} = + 115,4^0$ in 96%igem Alkohol, besitzt den Charakter einer tertiären Base und enthält eine Methylimid-Gruppe, eine alkoholische Hydroxylgruppe, aber keine Methoxylgruppen. Die Hydroxylgruppe ist durch Einführung von Acetyl und Benzoyl bewiesen. Das Einwirkungsprodukt von Essigsäureanhydrid fällt allerdings verschieden aus. Während Henschke[1]) eine Acetylierung unter gleichzeitigem Austritt von Wasser feststellte, konnten Tyrer[2])

[1]) Dieses Archiv 226, 624 (1888).
[2]) Apotheker-Zeitung 1897, 442.

und Wintgen[1]) diese Wasserabspaltung nicht beobachten. Letzterer hält es jedoch für möglich, daß bei höherer Temperatur dieses Anhydrid entsteht. Wintgen hat dann noch ein Monobromsubstitutionsprodukt beschrieben.

Fast noch weniger ist von α-Homochelidonin bekannt, das allerdings recht schwer zugänglich ist. Es besitzt die empirische Formel $C_{21}H_{21}O_5N$. Eine Umänderung in $C_{21}H_{23}O_5N$, wie sich beim β-Homochelidonin als nötig herausgestellt hat, hält E. Schmidt nach den von Fritsch und Ziegenbein[2]) ausgeführten Analysen nicht für geboten. Sonst weiß man nur noch, daß die Base zwei Methoxylgruppen enthält.

Das auch in zahlreichen anderen Papaveraceen auftretende β- (und γ-) Homochelidonin endlich, dem erst ebenfalls die Formel $C_{21}H_{21}O_5N$ zugeschrieben wurde, besitzt die Zusammensetzung $C_{21}H_{23}O_5N$ und enthält zwei Methoxylgruppen und nach Jowett und Pyman[3]) eine Dioxymethylen- und eine Methylimidgruppe.

Durch Oxydation mit Mercuriacetat konnte ich feststellen, daß von diesen drei Alkaloiden Chelidonin und α-Homochelidonin sich nahestehen, während β-Homochelidonin in die Gruppe des Protopins verwiesen werden muß.

Chelidonin und α-Homochelidonin geben unter dem Einfluß von Mercuriacetat zwei Wasserstoffatome ab und gehen dabei in intensiv gelbrote Salze von Didehydrobasen ab, die quartärer Natur sind, aber so sehr zur Bildung von ungefärbten Carbinolbasen neigen, daß sie schon durch Ammoniak in solche verwandelt und damit durch Aether ausschüttelbar werden. Die optische Aktivität bleibt erhalten, ja sie erfährt sogar eine so beträchtliche Steigerung, daß man annehmen muß, die eingeführte Doppelbindung liegt in unmittelbarer Nähe eines bestehen bleibenden asymmetrischen Kohlenstoffatoms.

α-Homochelidonin ist wie Chelidonin optisch aktiv von derselben Richtung und Größenordnung und enthält außer den beiden Methoxylgruppen eine Dioxymethylengruppe, eine Methylimidgruppe und eine alkoholische Hydroxylgruppe. Beim Acylieren verhält es sich ganz wie Chelidonin und zwar konnte ich feststellen, daß unter dem Einfluß von Essigsäureanhydrid bei mäßiger Wärme eine Acetylierung hauptsächlich am Sauerstoff eintritt, während bei Siedehitze fast ausschließlich eine Acetylierung am Stickstoff unter Austritt von Wasser und Oeffnung eines Ringes erreicht wird. Das von Henschke beschriebene Acetylierungsprodukt ist das letztere, während das Acetylchelidonin von Tyrer und Wintgen das erstere ist.

Bei der Acetylierung am Sauerstoff bleibt die optische Aktivität erhalten, während das N-Acetylderivat optisch inaktiv ist.

Bei dieser Sachlage unterliegt es keinem Zweifel, daß das α-Homochelidonin sich von dem Chelidonin nur dadurch unterscheidet, daß an Stelle einer Dioxymethylengruppe zwei Methoxyl-

[1]) Dieses Archiv 239, 438 (1901).
[2]) Dieses Archiv 239, 405 (1901) und 96 und 441 (1890).
[3]) Journ. Chem. Soc. London 103, 290—300. C. 1913, I., 1886.

gruppen vorhanden sind. Chelidonin enthält in der Tat zwei Dioxymethylengruppen und stellt sich damit dem Protopin an die Seite, mit dem es ja auch isomer ist, während α-Homochelidonin dem Kryptopin und dem β-Homochelidonin isomer wäre. Die unabwendbare Folgerung ist damit verbunden, daß auch die Formel des α-Homochelidonins in $C_{21}H_{23}O_5N$ umgeändert werden muß.

Um einen weiteren Einblick in die Konstitution dieser Basen zu gewinnen, wurde das leichter zugängliche Chelidonin dem Hofmann'schen Abbau unterworfen. Die Methylierung des schwach basischen Chelidonins macht ziemliche Schwierigkeiten, die jedoch jetzt überwunden sind. Durch Verkochen des Methylchlorids oder Methosulfats mit Natronlauge entsteht eine Methinbase von starker Linksdrehung neben geringen Mengen einer anscheinend inaktiven Methinbase.

Es liegt hier dasselbe Verhalten vor, wie ich es mit meinen Mitarbeitern bei den Alkaloiden der Bulbocapningruppe beobachtet habe, die Phenanthrenderivate sind, und unter Berücksichtigung aller bisher bekannten Tatsachen wäre für das Chelidonin die Formel I und für das α-Homochelidonin die Formel II möglich.

Die Formeln enthalten zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, die mit einem * bezeichnet sind. Bei der Oxydation zu einer Didehydrobase (ganz wie bei den Alkaloiden der Bulbocapningruppe) ginge das dem Stickstoff benachbarte asymmetrische Kohlenstoffatom verloren, und es entstünde ein Körper von der Formel III, der noch aktiv sein muß und auch ist.

Die (auch bei der Bulbocapningruppe beobachtete) Ringsprengung bei der Acetylierung bei Siedehitze müßte zunächst zu einem Körper von der Formel IV und weiter unter Wasserabspaltung zu V führen, der noch die Elemente des Wassers mehr enthielte, als sich für ein N-Acetyl-Anhydrochelidonin berechnet. Eine nochmalige Abspaltung von Wasser ist wenig wahrscheinlich. Eher wäre an eine Autooxydation und Autoreduktion zu denken. Letztere würde zu Formel VI führen. Die Analysen stehen damit nicht im Widerspruch. Auch entsteht neben dem N-Acetylderivat stets eine gewisse Menge eines zunächst farblosen, allmählich intensiv rot werdenden, chinonartigen Körpers, der durch Oxydation entstanden gedacht werden könnte.

Diese Folgerungen erscheinen recht gewagt, erhalten aber eine gewisse Stütze durch die Tatsache, daß die O-Acetylverbindung durch Erhitzen für sich oder mit Essigsäureanhydrid nicht in das N-Acetylderivat übergeführt werden kann.

Der Hofmann'sche Abbau, der noch nicht völlig durchgeführt ist, führt hauptsächlich zu einer Methinbase von der wahrscheinlichen Formel VII. Die asymmetrischen Kohlenstoffatome bleiben dabei erhalten, jedoch findet genau wie in der Bulbocapningruppe ein Wechsel des Vorzeichens dabei statt.

Bei der Reduktion geht das Didehydrochelidonin wieder in Chelidonin über. Wäre die angenommene Formel richtig, so müßten eigentlich zwei diastereomere Chelidonine entstehen. Ob das wirklich der Fall ist, hat mit Sicherheit noch nicht festgestellt werden können; denn obwohl die Oxydation mit Mercuriacetat zu Di-

dehydrochelidonin zunächst recht glatt verläuft, macht die Aufarbeitung dann noch nicht überwundene Schwierigkeiten, weil anscheinend auch hierbei Autooxydation und -Reduktion stattfindet. Die freie Karbinolbase müßte die Formel VIII besitzen und würde dann mit ihren Hydroxylgruppen an die Formel IV erinnern.

Was nun endlich die Stellung der angenommenen Methylgruppe anbetrifft, so ist ihre Wahl nicht ganz willkürlich, denn die wohl auf dieselben Bausteine zurückzuführenden Alkaloide der Protopingruppe enthalten an dieser Stelle ebenfalls eine Seitenkette von einem Kohlenstoffatom, das allerdings zum Aufbau eines heterozyklischen Ringes dient.

Die aufgestellte Formel hat zunächst nur Wert als Arbeitshypothese und wird nur mitgeteilt, um mir und meinen Mitarbeitern die ungestörte Weiterbearbeitung des in Angriff genommenen Gebietes zu sichern. Deswegen unterlasse ich die Mitteilung des experimentellen Materials und der bereits erzielten anderen Resultate, bis eine sichere Verwertung möglich sein wird.

Das β-Homochelidonin, das auch nach seiner physiologischen Wirkung dem Protopin und Kryptopin gleicht, verhält sich gegen Mercuriacetat ganz wie diese Basen. Zwei Wasserstoffatome werden durch ein Sauerstoffatom ersetzt. Ein Mol Base reduziert daher vier Mol Mercuriacetat zu Mercuroacetat. Das Oxydationsprodukt ist verhältnismäßig leicht in heißem Wasser mit schwach alkalischer Reaktion löslich. Bei diesem gleichen Verhalten und der Isomerie des Kryptopins mit dem β-Homochelidonin lag der Gedanke nicht allzufern, daß sich die beiden Alkaloide nur durch die relative Stellung der Dioxymethylen- und der beiden Methoxylgruppen unterscheiden möchten. Dem Kryptopin kommt nach Perkin[1]) die Formel IX zu, dessen nahe Beziehungen zum Berberin von diesem Autor eingehend dargetan sind, und durch Schreibung der Formel für das Berberiniumhydroxyd nach X deutlich hervortreten. Nach obiger Annahme müßte nun das β-Homochelidonin durch die Formel XI wiedergegeben sein. Das hat sich beweisen lassen außer anderem

1. durch Ueberführung in Iso-β-Homochelidonin mit Phosphoroxychlorid, das mit dem Dihydroberberinmethochlorid identisch ist, und

2. durch Reduktion zu Dihydro-β-Homochelidonin und dessen Ueberführung in das Chlorid der Iso-Verbindung mit Phosphoroxychlorid, das mit dem Tetrahydroberberinmethochlorid völlige Uebereinstimmung zeigte.

Diese Befunde sind eine sehr willkommene Bestätigung der Perkin'schen Protopin- und Kryptopinformel, da hier Beziehungen zu dem auch durch Synthese in seiner Konstitution sichergestellten Berberin aufgedeckt sind. An den für die drei Basen aufgestellten Formeln bleibt jedoch noch eins zu bemängeln. Sie enthalten einen Zehnerring, dessen Entstehen im pflanzlichen Organismus immerhin befremdend bleibt. Dieser Fehler fällt jedoch

---

[1]) Journ. Chem. Soc. Transact. CIX., 831 (1916).

sofort weg, wenn man in den Salzen — und nur diese bilden sich in der Pflanze, und nicht die freien Basen — die Formel XII annimmt. Die Formel XI bzw. IX würde erst durch Anhydrisierung der zunächst beim Alkalisieren entstehenden Karbinolbase zustande kommen. In bester Uebereinstimmung mit dieser Annahme steht die beim Protopin, Kryptopin und namentlich β-Homochelidonin bekannte Tatsache, daß bei Gegenwart von Chlorammonium die Fällung der Basen durch Ammoniak nicht oder erst nach einiger Zeit erfolgt.

Die Beibehaltung des Namens β-Homochelidonin empfiehlt sich nach vorstehenden kurzen Mitteilungen nicht, da sie zu irrigen Vorstellungen veranlaßt. Ich schlage daher für die Base den Namen Allokryptopin vor, da der Name Isokryptopin bereits vergeben ist.

Eine ausführliche Mitteilung über die abgeschlossene Studie wird binnen kurzem erfolgen.

I.

II.

III.

IV.

V.

VI.

CH_3 OH H CH_3 H N CH_3 $H_2C{=}HC$

VII.

CH_3 OH OH H H_3CN H_2 H_2

VIII.

O CH_2 O H_2C OC CH_2 H_3CO NCH_3 H_3CO CH_2 CH_2

IX.

OCH_3 OCH_3 O H_2C O NOH CH_2 CH_2

X.

OCH_3 OCH_3 H_2C OC CH_2 O H_2C O NCH_3 CH_2 CH_2

XI.

H_2C OH CH_2 N CH_3 X H H_2

XII.

Verzeichnis

über Band 257 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1919).

I. Autorenverzeichnis.

B.

Buschmann, E., Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae 79.

D.

Dieterle, H., Xanthosterin, ein krystallinischer Körper aus der Rinde von Xanthoxylon Budrunga D. C. 260.

F.

Ferenez, A., Ueber das Kardobenediktenkrautöl 180.

Focke, C., Zur künftigen physiologischen Einstellung der offizinellen Digitalisblätter 270.

v. Friedrichs, O., Ueber Drehungsvermögen und quantitative Bestimmung des Menthols in Lösungen von Eugenol und Phenol 72.

Derselbe, Ueber einige Inhaltsstoffe der Altheewurzel 288.

G.

Gadamer, J., Zur Kenntnis der Chelidonium-Alkaloide 298.

Giemsa, G., Neuere Ergebnisse der Chemotherapie 190.

H.

Heiduschka, A. u. Lüft, K., Das fette Oel der Samen der Nachtkerze (Oenothera biennis) und über eine neue Linolensäure 33.

Holdermann, R., Kirschlorbeerwasser und eine künstliche Darstellung von Aqua amygdalarum amararum 69.

K.

Kather, B., s. Mannich, C. 18.

L.

Lautenschläger, L., Die Diazoreaktion des Morphins 13.

Lüft, K., s. Heiduschka, A. 33.

M.

Mannich, C. und Kather, B., Ueber Kondensationsprodukte aus Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin 18.

Mußgnug, F., s. Vanino, L. 264. 267.

P.

Paul, Th. u. Schantz, K., Der Siedepunkt als Merkmal der Reinheit und ein neuer Apparat zu seiner Bestimmung ohne Thermometerkorrektur 87.

S.

Schantz, K., s. Paul, Th. 87.

Seel, E., Zur Kenntnis der Chemie und Pharmakologie der Aloe 212.

- I. Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Alkalipersulfat 212.
- II. Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Caro'scher Säure 229.
- III. Oxydationsprodukte der Aloebestandteile mit Natriumsuperoxydhydrat 254.

V.

Vanino, L. u. Mußgnug, F., Ueber verschiedene Wismutverbindungen 267.

Dieselben, Ueber Wismutthiosulfatverbindungen 264.

W.

Winterstein, E. u. Weinhagen, A., Beiträge zur Kenntnis der Arekaalkaloide: Guvacin und Isoguvacin 1.

Weinhagen, A., s. Winterstein, E. 1.

Z.

Zörnig, H., Beiträge zur Pharmakogeographie 129.



II. Sachverzeichnis.

A.

Allokryptopin 302.
Aloe, Beiträge zur Chemie und Pharmakologie 212; I. Oxydationsprodukte mit Alkalipersulfat 212; — Aloin 213; — Aloëtin 224; — Harz bzw. Rohharz 226. II. Oxydationsprodukte mit Caro'scher Säure 229; — Aloin 231; — Aloëtin 244; — Harz bzw. Rohharz 249; — Emodin 251. III. Oxydationsprodukte mit Natriumsuperoxydhydrat 254; — Aloin 255; — Aloëtin 258; — Rohharz 259; — Emodin 259.
Altheewurzel, Inhaltsstoffe 288; — Fettes Oel 291; — Lecithin 293; — Zucker 294; — Schleim 295; — Zusammenfassung 297.
Antipyrin, Kondensation mit Formaldehyd und Aminsalzen 18; — Antipyrinomethyl-dimethylamin 23; — — diäthylamin 25; — — allylamin 26; — — piperidin 28; — — tetrahydrochinolin 29; — — aminoacetophenon 30; — — äthylendiamin 30; — — piperazin 31; — — methylanilin 32; — — dimethylanilin 32; — Hydrazin 33; — Guanidin 33.
Aqua amygdalarum amar., Künstliches 69.
Aqua lauro-cerasi 69.
Arekaalkaloide 1; — Guvacin 5; — Isoguvacin 10.
Arekaidin-Betain 10.

B.

Bittermandelwasser, Künstliches 69.
Bulbus Scillae, chemische Bestandteile 79.

C.

Chelidoniumalkaloide 298; — Chelidonin, α-Homochelidonin 299; — β-Homochelidonin 301.
Chemotherapie, neuere Ergebnisse 190.
Cholin aus Bulbus Scillae 82.
Cnicus benedictus, fettes Oel 180.

D.

Diazoreaktion des Morphins 13.
Digitalisblätter, künftige physiologische Einstellung 270.

E.

Emodin aus Aloe 251, 259.

F.

Formaldehyd, Kondensation mit Antipyrin und Aminsalzen 18.

G.

Guvacin 5; — Nitrosoverbindung 6; — Reduktion 7; — Reduktion der Nikotinsäure 9; — Dimethylguvacin 9; — Arekaidin-Betain 10.

H.

Hexahydronikotinsäure 8.
Homochelidonin, α- 299.
Homochelidonin, β- 301.

I.

Isoguvacin 10; — Reaktionen 11; — Reduktion 11.

K.

Kardobenediktenkrautöl 180; — Trennung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren 184; — Trennung der festen Fettsäuren 186; — Bestimmung der Palmitinsäure 189.
Kirschlorbeerwasser 69.

L.

Lecithin aus Altheewurzel 293.
Linolensäure aus Oenothera biennis 50.

M.

Mentholbestimmung in Lösungen von Eugenol und Phenol 72.
Mohnköpfe, Morphinbestimmung 17.
Morphium, Diazoreaktion 13; — Bestimmung in reifen Mohnköpfen 17.

N.

Nachtkerze, s. Oenothera 33.
Nikotinsäure, Reduktion 8.

O.

Oenothera biennis, fettes Oel 33; — Gewinnung 45; — Eigenschaften 45; — Fettsäure 47; — flüchtige Säuren 48; — ungesättigte Fettsäuren 49; — gesättigte Fettsäuren 61; — unverseifbarer Anteil 69.

P.

Pharmakogeographie, Beiträge 129; — Elfenbeinküste 129; — Togo 132; — Dahomey 136; — Nigeria 137; — Kamerun 139; — Fernando Póo 144; — Principe 145; — Kongo 146; — Angola 150; — Deutsch-Südwestafrika 152; — Britisch-Südafrika 155; — Portugiesisch-Ostafrika 160; — Madagaskar 162; — Komoren 164; — Maskarenen 165; — Seychellen 168; — Deutsch-Ostafrika 169; — Sansibarinseln 174; — Britisch-Ostafrika Prot. 176; — Uganda 178; — Somaliland 179; — Sokotra 180.

R.

Rohrzucker aus Altheewurzel 295.

S.

Schleim aus Altheewurzel
Scilla, Bestandteile
Scillisterin
Siedepunkt als Merkmal d. Reinheit 87.
—, Bestimmung desselben ohne Thermometerkorrektur 87.
Sitosterin aus Urginea Scilla 84.

U.

Urginea Scilla. Bestandteile 79.

W.

Wismutthiosulfatverbindungen 264; — Wismutnatriumthiosulfat 264; — Wismutammoniumthiosulfat 265; — Wismutstrontiumthiosulfat 266.
Wismutverbindungen 267; — anhydromethylenzitronensaures 267; — diäthylmalonsaures 267; — mandelsaures 268; — vanillinsaures 268; — zimmtsaures 268; — essigsaures 269.

X.

Xanthoscillid 83.
Xanthosterin aus der Rinde von Xanthoxylum Budrunga 260; — Beziehungen zum Lupeol und Alstol 263.



Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

295.
79.
84.
ler

